

ОТЗЫВ

на автореферат диссертационной работы **Старосельца Ярослава Юрьевича**
**«Спонтанная и катализируемая олигонуклеотид-пептидными конъюгатами реакция
трансэтерификации РНК»**
представленной к защите на соискание учёной степени кандидата биологических наук по
специальности 03.01.04 – биохимия

Актуальность проблемы сайт-направленного воздействия на РНК связана, в первую очередь, с необходимостью лечения заболеваний, ассоциированных с гиперэкспрессией определённых РНК: как кодирующих, так и разнообразных некодирующих. В настоящее время существуют различные агенты, способные к селективному блокированию или расщеплению РНК: антисмысловые олигонуклеотиды, siРНК. В своём диссертационном исследовании Ярослав Юрьевич в качестве РНК-направленных агентов выбрал олигонуклеотид-пептидные конъюгаты (ОПК), представляющие особый класс искусственных рибонуклеаз, селективность действия которых обеспечивается антисмысловым олигонуклеотидом, а пептид катализирует расщепление фосфодиэфирной связи по механизму трансэтерификации. Автором проведено объёмное исследование нескольких серий ОПК: линейных, двойных и петлеобразующих. Серии двойных и петлеобразующих ОПК исследованы впервые. Впервые показано количественное сайт-направленное расщепление модельной РНК, причём для всех трёх серий конъюгатов. Установлена важность наличия глицина в структуре каталитического пептида: пептид $[(LR)_2G]_2$ оказался эффективнее в качестве каталитического домена ОПК, чем $(LR)_4G$. Данная закономерность характерна для всех типов ОПК.

Одновременно автор подходит к проблеме сайт-направленного расщепления РНК с другой стороны: в работе исследовано, какие структуры РНК в наибольшей степени способствуют протеканию реакции трансэтерификации.

Описание практической части работы свидетельствует о том, что автор провёл исследование на высоком методическом уровне. Текст автореферата отличается чёткой логической структурой; выводы соответствуют полученным результатам. В автореферате отсутствует список сокращений, однако вследствие того, что все аббревиатуры расшифровываются в самом тексте, данное замечание можно считать незначительным.

Основные результаты диссертации опубликованы в высокорейтинговых журналах, а также представлены в ряде докладов на российских и международных конференциях.

Полученные автором данные имеют большую научно-практическую значимость для разработки и совершенствования методов терапии различных заболеваний путём воздействия на соответствующие РНК.

Ознакомившись с авторефератом, можно сделать заключение, что диссертационная работа Старосельца Я.Ю. является самостоятельной научно-квалификационной работой и по актуальности, научной новизне, теоретической и практической значимости отвечает требованиям, предъявляемым к диссертациям на соискание учёной степени кандидата биологических наук. Содержание диссертации соответствует паспорту специальности 03.01.04 «биохимия» (биологические науки), а также критериям, определённым пп. 9-14 «Положения о присуждении учёных степеней» ВАК Министерства образования и науки РФ. Автор диссертации, Ярослав Юрьевич Староселец, без сомнения, заслуживает присуждения учёной степени кандидата биологических наук по специальности 03.01.04 «биохимия» (биологические науки).

Научный сотрудник
лаборатории эволюционной генетики
Федерального государственного
бюджетного научного учреждения
«Федеральный исследовательский центр
Институт цитологии и генетики
Сибирского отделения
Российской академии наук»
(ИЦиГ СО РАН)
к.б.н.

Серяпина Алиса Алексеевна

630090, Новосибирск, Россия, пр.ак.Лаврентьева,10
Рабочий телефон: +7(383) 363-49-63*1225
E-mail: seryapina@bionet.nsc.ru

Подпись Серяпиной Алисы Алексеевны заверяю

Учёный секретарь
Федерального государственного
бюджетного научного учреждения
«Федеральный исследовательский центр
Институт цитологии и генетики
Сибирского отделения
Российской академии наук»
(ИЦиГ СО РАН)
к.б.н.



Орлова Галина Владимировна

630090, Новосибирск, Россия, пр.ак.Лаврентьева,10
Рабочий телефон: +7(383) 363-49-85*1336
E-mail: gorlova@bionet.nsc.ru

02 декабря 2019 г.