

## ОТЗЫВ

на автореферат диссертации Черникова Ивана Вячеславовича  
"Влияние структуры липофильных конъюгатов малых интерферирующих РНК на  
их накопление в клетках и биологическую активность *in vitro* и *in vivo*",  
представленной на соискание ученой степени кандидата биологических наук  
по специальности 03.01.03 - молекулярная биология

Диссертационная работа Черникова Ивана Вячеславовича посвящена изучению свойств и биологической активности конъюгатов холестерина с siРНК различной структуры, которые могли бы стать основой для создания препаратов для лечения заболеваний, связанных с изменением экспрессии отдельных генов. Подобные исследования активно ведутся в ведущих научных группах по всему миру; работа, несомненно, является актуальной и имеет не только научную, но и практическую значимость.

Автором успешно решался ряд задач, включавший в себя получение модельных клеточных линий и конъюгатов различных липофильных соединений с siРНК, в том числе флуоресцентно меченых, изучение механизмов проникновения конъюгатов в клетки, исследование биологической активности конъюгатов на опухолевых клетках. Стоит отметить, что эксперименты проводились на нескольких моделях в системах *in vitro*, *in vivo* и *ex vivo*.

Автором впервые было проведено исследование влияния структуры липофильных производных siРНК на их биологическую активность. Обнаружено, что именно холестериновые конъюгаты siРНК эффективнее накапливаются в клетках (на примере клеток крови человека), чем конъюгаты siРНК с другими липофильными молекулами. На животной модели показано, что холестериновые конъюгаты siРНК могут эффективно накапливаться и подавлять экспрессию гена *MDR1* в клетках опухоли. Ценным результатом представляется разработка автором по итогам исследования прототипа лекарственного препарата для лечения опухолевых заболеваний.

Хочется отметить целостность работы: четко сформулированы цель и задачи, результаты логично изложены и подробно обсуждены, выводы отражают ключевые результаты. При выполнении исследований использовались современные методы. Результаты диссертационной работы были апробированы на крупных научных мероприятиях, опубликованы в ведущих научных журналах и не вызывают сомнений. Содержание публикаций соответствует теме исследования. Автореферат содержит достаточное количество данных, имеются рисунки, схемы, пояснения.

Замечаний по существу работы нет.

Считаю, что содержание работы соответствует паспорту специальности 03.01.03 "молекулярная биология", автореферат диссертации отвечает критериям, определенным пп. 2.1-2.5 Положения о присуждении ученых степеней в Институте химической биологии и фундаментальной медицины СО РАН, и оформлен в соответствии с Приложениями № 5 и 6 Положения о диссертационных советах Института химической биологии и фундаментальной медицины СО РАН, а Черников Иван Вячеславович заслуживает присуждения учёной степени кандидата биологических наук по специальности 03.01.03 "молекулярная биология".

Зав. лабораторией физико-химических методов анализа биополимеров  
ИБГ УФИЦ РАН, к.б.н.



Гарафутдинов Равиль Ринатович

28 ноября 2019 г.

Институт биохимии и генетики –  
обособленное структурное подразделение  
Федерального государственного бюджетного  
научного учреждения Уфимского  
федерального исследовательского центра  
Российской академии наук  
(ИБГ УФИЦ РАН)

450054, г. Уфа, пр. Октября, 71  
тел. +7 (347) 2356088  
e-mail: garafutdinovr@mail.ru

