



## 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.

Использование малых интерферирующих РНК (siРНК) является перспективным методом лечения заболеваний, связанный с нарушением экспрессии определённых генов, вирусных или опухолевых заболеваний. Однако проблема доставки siРНК в органы и клетки-мишени является основным препятствием для её использования в биомедицине. В работе Ивана Вячеславовича для доставки siРНК используется прямое конъюгирование этой молекулы с липофильными остатками. Данный подход является перспективным и оптимальным с точки зрения эффективности доставки и отсутствия токсичности.

Автореферат хорошо освещает особенности работы, одной из которых является определение влияния структуры липофильных конъюгатов siРНК на их свойства, такие как способность накапливаться в клетках и подавлять экспрессию гена-мишени (*MDR1*). Наиболее эффективная молекула – 5' конъюгат siРНК и холестерина, соединённые линкером длиной 6 метиленовых звеньев была исследована *in vivo*. Интересно, что независимо от способа введения конъюгат siРНК обладал биологической активностью на модели ксенографтной опухоли мыши.

Работа Черникова И.В. выполнена на высоком теоретическом и экспериментальном уровнях. Полученные результаты свидетельствуют о большом объеме проделанной работы, что подтверждается количеством и высоким уровнем публикаций, в которых представлен материал диссертации. Проведенное исследование имеет большое значение для понимания правил создания биоконъюгатов и в перспективе для достижения практической цели, например, такой

как создание препарата для лечения лекарственно устойчивых злокачественных образований с использованием радио- и химиотерапии.

Таким образом, по всем параметрам автореферат отвечает требованиям, установленным Институтом химической биологии и фундаментальной медицины СО РАН. Содержание автореферата соответствует паспорту специальности 03.01.03 «молекулярная биология» (биологические науки), а также критериям, определенным пп. 2.1-2.5 Положения о присуждении ученых степеней в Институте химической биологии и фундаментальной медицины СО РАН. Автореферат оформлен согласно Приложениям № 5, 6 Положения о диссертационных советах Института химической биологии и фундаментальной медицины СО РАН. Таким образом, Черников Иван Вячеславович заслуживает присуждения учёной степени кандидата биологических наук по специальности 03.01.03 «молекулярная биология» (биологические науки).

25 ноября 2019

Кандидат биологических наук (03.01.03 – молекулярная биология)

Postdoctoral Researcher

Wiedenheft laboratory

Montana State University

Bozeman, MT, USA, 59715

Тел. +1 (406) 580-48-88

e-mail: ann.vaskova@gmail.com



Немудрая Анна Андреевна