

## Отзыв

### на автореферат диссертации Чиглинцевой Дарьи Александровны «**МИКРОРНК-НАПРАВЛЕННЫЕ ОЛИГОНУКЛЕОТИД-ПЕПТИДНЫЕ КОНЬЮГАТЫ (МИРНКазы): КАТАЛИТИЧЕСКИЕ СВОЙСТВА И ПРОТИВООПУХОЛЕВАЯ АКТИВНОСТЬ**», представленной на соискание степени кандидата биологических наук по специальности 1.5.4 – биохимия

Диссертационная работа Чиглинцевой Дарьи Александровны посвящена дизайну и проверке свойств *in vitro* и *in vivo* конъюгатов олигонуклеотидов с пептидами, осуществляющими расщепление фосфодиэфирных связей в составе миРНК.

Расщепление онкогенных миРНК (онко-миР) является одним из самых перспективных направлений в современной таргетной терапии рака. Онко-миРНК (например, миРНК-21, миРНК-155) подавляют гены-супрессоры опухолей, поэтому их избирательное разрушение «включает» естественную защиту клетки, заставляя опухоль прекратить рост или уйти в апоптоз. Кроме того, именно высокий уровень определенных миРНК делает рак нечувствительным к химиотерапии и удаление этих молекул возвращает клеткам восприимчивость к стандартному лечению.

Цель и задачи исследования изложены в автореферате понятным языком. Автореферат сопровождается наглядными иллюстрациями. Судя по автореферату, диссертационная работа Чиглинцевой Д.А. является завершенным исследованием и выполнена на высоком уровне с применением современных методов биохимии. Результаты диссертации в полной мере отражены в публикациях автора. Д.А. Чиглинцевой опубликовано 4 статьи в престижных рецензируемых изданиях и многократно осыщены на конференциях.

К качеству, достоверности и форме представления результатов замечаний нет. Однако при чтении автореферата у рецензента возникло несколько вопросов:

1. Стр. 4 Поясните, пожалуйста, по какой причине использовался 6-амино-2-(гидроксиметил)гексильный линкер, содержащий дополнительную гидроксильную группу, для присоединения ОН Б.
2. На рисунках 2 и 3 (в правом нижнем углу) для бис-пептида лучше было бы указать связь при аномерном центре волнистой линией, а не как конкретная альфа-конфигурация.
3. На рисунке 3 отсутствует упоминаемая в тексте панель Г.
4. Поясните, пожалуйста, есть ли какие-нибудь рациональные основания для включения 2-аминоаденинов в конкретные положения конъюгатов 17-DC, 18a-DC, 21-DC и 155-DC?
5. В начале раздела 1.4 автор пишет, что шпилечная структура обеспечивает эффективное связывание, тогда как в разделе 2 показано, что данный дизайн неэффективен. Необходимо было написать «может обеспечивать эффективное связывание».
6. Раздел 2. Поясните, пожалуйста, в качестве матриц для оценки гибридизационных свойств использовались модифицированные олигонуклеотиды?
7. Раздел 3. Наличие различной одноцепочечной таргетируемой последовательности (разное количество пуринов) осложняет сравнение конструкций между собой. Правомерно ли сравнение различных вариантов дизайна между собой?
8. Есть ли какая-нибудь связь между наименее эффективным связыванием СС и FC с мишенью и их самой высокой каталитической активностью?
9. Можно ли считать для клеток линии В16 (Рисунок 10 и обсуждение на стр. 15), что снижение пролиферации являлось результатом трансфекции конъюгатов, а не

цитотоксичностью трансфицирующего реагента. Как отличаются по уровням miRNA-21 используемые линии?

Считаю, что диссертационная работа «МИКРОРНК-НАПРАВЛЕННЫЕ ОЛИГОНУКЛЕОТИД-ПЕПТИДНЫЕ КОНЬЮГАТЫ (miRNAзы): КАТАЛИТИЧЕСКИЕ СВОЙСТВА И ПРОТИВООПУХОЛЕВАЯ АКТИВНОСТЬ» полностью отвечает требованиям к кандидатской диссертации, изложенным в пп. 2.1-2.5 «Положения о присуждении ученых степеней в Институте химической биологии и фундаментальной медицины СО РАН», а ее автор, Чиглинцева Дарья Александровна, заслуживает присуждения ученой степени кандидата биологических наук по специальности 1.5.4 – биохимия.

Я, Аралов Андрей Владимирович, даю согласие на включение и дальнейшую обработку своих персональных данных при подготовке документов аттестационного дела соискателя ученой степени.

Аралов Андрей Владимирович

д.х.н. по специальности 1.4.9 – «биоорганическая химия»,

*В* 10.04.2026<sub>2</sub>

Старший научный сотрудник, руководитель группы молекулярных инструментов для исследования живых систем отдела функционирования живых систем, Федеральное государственное бюджетное учреждение науки Государственный Научный Центр Российской Федерации Институт биоорганической химии им. академиков М.М. Шемякина и Ю.А. Овчинникова Российской академии наук.

117997, г. Москва, вн. тер.г. муниципальный округ Коньково, ул. Миклухо-Маклая, д. 16/10, к. 1

Телефон: +7(926)606-29-10

E-mail: [Baruh238@mail.ru](mailto:Baruh238@mail.ru)

Подпись А.В. Аралова заверяю

Ученый секретарь, д.ф.-м.н.



Олейников В.А.