

ОТЗЫВ

**на автореферат диссертационной работы Чинак Ольги
Александровны на тему
«Структура пептида RL2 и механизм его проникновения в
опухолевые клетки человека», представленной на соискание ученой
степени кандидата биологических наук по специальности 1.5.3 -
молекулярная биология**

Диссертационное исследование Чинак О.А. представляет собой продолжение цикла работ лаборатории биотехнологии, посвященных исследованию свойств пептида RL2 – рекомбинантного аналога цитотоксического фрагмента к-казеина человека. Ранее было показано, что RL2 эффективно проникает в цитоплазму и онкотрансформированных и немалигнизированных клеток человека, индуцируя гибель лишь раковых клеток. Однако механизм проникновения этого пептида в клетки оставался неизученным. Диссертационная работа Чинак О.А. посвящена исследованию пространственной структуры RL2 и механизмов его проникновения в клетки.

Исследование состоит из трёх частей, первая из которых посвящена структуре RL2. В ней были использованы методы динамического светорассеяния, спектроскопии кругового дихроизма, и проанализированы спектры ядерного магнитного резонанса RL2, полученные сотрудниками НИОХ СО РАН. Показано, что RL2 – нестрого упорядоченный пептид, способный к обратимой частичной структуризации в зависимости от температуры и полярности растворителя.

Вторая часть исследования посвящена определению возможных путей проникновения RL2 в клетки, для использовался метод проточной цитометрии. Полученные данные позволяют заключить, что механизм проникновения RL2 в клетку включает в себя эндоцитоз, опосредованный

липидными рафтами, и путь, альтернативный эндоцитозу. На основании данных об аминокислотном составе пептида, его способности к динамическому изменению структуры и эффективного проникновения в клетки в условиях ингибирования эндоцитоза, автор приходит к выводу о сходстве RL2 с пептидами CPP (Cell-Penetrating Peptides). CPP – это как правило короткие пептиды, объединенные общим свойством эффективно проникать через клеточную мембрану, благодаря особенностям их физико-химических свойств. Кроме того, большинство таких пептидов способно доставлять в клетки различные молекулы, например белки и нуклеиновые кислоты. Исходя из сходства свойств, в третьем блоке работы автор предполагает, что RL2 можно причислить к CPP и исследует возможность доставлять в клетки различные нуклеиновые кислоты с помощью RL2.

Методами проточной цитометрии, флуоресцентной микроскопии и МТТ-теста показано, что RL2 способен доставлять в клетки различные нуклеиновые кислоты, сохраняя их биологическую активность, при этом наиболее эффективна доставка в клетку siРНК.

Таким образом, диссертационная работа Чинак О.А. связана не только с продолжением изучения свойств RL2, но и затрагивает актуальную на сегодняшний день тему внутриклеточной доставки нуклеиновых кислот с помощью пептидов CPP. Хочется отметить, что автореферат написан хорошим языком, отличается понятным изложением и содержит достаточное количество иллюстративных материалов: 16 рисунков и одну таблицу. Выводы сформулированы корректно и соответствуют задачам исследования.

Принципиальных замечаний к работе нет. Полученные результаты, без сомнения, имеют научную ценность. При прочтении автореферата у меня возник вопрос по доставке siРНК и оцРНК в эукариотические клетки: не понятно, как автор доказал, что они образуют комплексы с пептидом RL2. В автореферате также не представлена информация об использованных

клеточных культурах: почему в одних экспериментах использовались MCF-7, а в других A549 или MDA-MB-231?

Диссертационная работа Чинак О.А. соответствует требованиям, установленным пп. 2.1-2.5 Положения о присуждении ученых степеней в Институте химической биологии и фундаментальной медицины СО РАН, предъявляемым к кандидатским диссертациям. Автор диссертации Чинак О.А. заслуживает присуждения учёной степени кандидата биологических наук по специальности 1.5.3 - молекулярная биология.

Главный научный сотрудник – руководитель лаборатории Молекулярных механизмов канцерогенеза

Федеральное государственное бюджетное научное учреждение
«Федеральный исследовательский центр фундаментальной и трансляционной медицины» (ФИЦ ФТМ)

доктор биологических наук, профессор

Гуляева Людмила
Федоровна



Дата: «28 » августа 2023 г.

Контактные данные:

Тел.: +7(913)9161272, e-mail: lfgulyaeva@gmail.com

Адрес места работы: 630117, Россия, г. Новосибирск, ул. Тимакова,
2/12, тел. 8(383)334-88-40

Подпись д.б.н., профессора Л.Ф. Гуляевой заверяю:

И.о. начальника Отдела кадров



О.Б. Вендиктова

Федеральное государственное бюджетное научное учреждение
«Федеральный исследовательский центр фундаментальной и трансляционной медицины»

Дата: «28 » августа 2023 г.