

ОТЗЫВ

на автореферат диссертации **Чинак Ольги Александровны**

«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

Актуальность представленной работы связана с важностью разработки подходов для доставки в клетки терапевтически активных молекул. В настоящее время создается множество систем доставки лекарственных препаратов, значительный интерес среди которых вызывают пептиды CPP (Cell-penetrating peptides), способные непосредственно проникать через плазматическую мембрану и доставлять в клетки связанные с ними молекулы.

Диссертационное исследование Чинак О.А. посвящено изучению структуры и механизма проникновения в клетки человека противоопухолевого пептида RL2. Ранее было показано, что этот пептид способен эффективно проникать в различные клетки человека, однако сведений о механизме его проникновения было недостаточно.

В ходе изучения вторичной структуры пептида RL2 автор исследования показала, что он является нестрогим упорядоченным и способен приобретать α -спирализованные участки в мембраноподобном окружении и при нагревании в физиологическом растворе, причем изменение вторичной структуры при нагревании носит обратимый характер. При исследовании механизма проникновения RL2 в эукариотические клетки автор установила, что пептид способен проникать в клетку как эндоцитозом, так и альтернативным путем. В совокупности полученные в работе и известные ранее данные об аминокислотном составе, пространственной структуре и ее динамическом изменении, а также эффективности и механизме проникновения RL2 в клетки, позволяют говорить о сходстве RL2 с пептидами CPP. Поскольку наиболее востребованным свойством пептидов CPP является возможность проникать через плазматическую мембрану и доставлять в клетки макромолекулы различной природы, третья часть диссертационной работы была посвящена изучению доставки в клетку нуклеиновых кислот с помощью RL2. Полученные результаты указывают на возможность использования RL2 для доставки плазмидной дцДНК, двуцепочечной siРНК, а также синтетического аналога одноцепочечной малой ядрышковой РНК. При этом для короткой двуцепочечной РНК доставка в комплексе с RL2 оказалась более эффективной, чем в комплексе с коммерчески доступным реагентом липофектаминам. В заключении работы автор предполагает, что RL2 может быть отнесен к пептидам класса CPP и может рассматриваться в качестве перспективного средства доставки нуклеиновых кислот в эукариотические клетки.

Необходимо отметить, что работа выполнена на высоком экспериментальном уровне с применением значительного набора современных физико-химических и молекулярно-биологических методов. По результатам работы опубликовано 3 статьи в рецензируемых научных журналах. Достоверность материала не вызывает сомнения, автореферат в целом характеризуется четкостью изложения и хорошо иллюстрирован. В качестве замечания к оформлению можно отметить отсутствие указания количества биологических, или технических повторов, при статистическом анализе данных в подписях к рис. 9, 10, 13. Также возникает вопрос о том, проводила ли автор сравнение свойств исследованного в работе рекомбинантного аналога лактапина RL2 с другими пептидами CPP в плане эффективности доставки в клетки нуклеиновых кислот (на основании собственных результатов и литературных данных).

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. несомненно заслуживает присуждения учёной степени кандидата биологических наук по специальности 1.5.3 - молекулярная биология.

Руководитель лаборатории микроРНК геномики,
Федерального исследовательского центра
Институт цитологии и генетики Сибирского отделения
Российской академии наук,
доктор биологических наук

Рыкова Елена Юрьевна

Дата: «7» сентября 2023 г.

Личную подпись д.б.н., Рыковой Е.Ю. заверяю
Ученый секретарь
Федерального исследовательского центра
Институт цитологии и генетики Сибирского отделения
Российской академии наук, к.б.н.

Орлова Г.В.

Федеральное государственное бюджетное научное учреждение «Федеральный исследовательский центр Институт цитологии и генетики Сибирского отделения Российской академии наук»
630090, Новосибирск, пр. Ак. Лаврентьева, 10
Тел.: +7 (383) 363-49-80
E-mail: icg-adm@bionet.nsc.ru



Дата: «7» сентября 2023 г.