

Отзыв

на автореферат диссертации на соискание соискание ученой степени кандидата химических наук по специальности 1.4.9–биоорганическая химия (химические науки) Алиевой Ругии Шахрияр кызы на тему «Нековалентные димеры аптамеров к тромбину и рецептору эпидермального фактора роста»

Аптамеры представляют собой одноцепочечные ДНК- или РНК- олигонуклеотиды, которые обладают высокой селективностью и сродством к мишеням. Эти свойства обусловлены уникальной третичной структурой аптамеров, включающей такие мотивы, как шпильки, G-квадруплексы и псевдоузлы.

Работа Алиевой Ругии Шахрияр кызы посвящена созданию нековалентно связанных димеров аптамеров на основе межмолекулярных дуплексов и G-квадруплексов к тромбину и рецептору эпидермального фактора роста (EGFR), изучению структуры данных аптамеров и влиянию полученных аптамеров на их функциональную активность и аффинность с мишенью.

Работа обладает несомненной актуальностью, так как посвящена улучшению свойств аптамеров с помощью димеризации. В работе сделан целый ряд важных наблюдений, которые помогают понять свойства димеров аптамеров. Кроме того, результаты проведенных экспериментов с использованием модельных аптамеров показывают высокий потенциал их практического применения для получения более эффективных ингибиторов каскада коагуляции крови.

Р. Ш. Алиева описала использованные в работе реактивы и методы исследования. К несомненным достоинствам работы можно отнести широкий охват материала и тщательное описание исследовании свойств димеризованных аптамеров и влияние димеризации на их функциональную активность и аффинность к мишеням. В своей работе Р.Ш. Алиева использовала современные методы анализа: круговой дихроизм, ЯМР, ВЭЖХ, электрофорез, а также тест коагуляции, проточную цитометрию, МТС тест и конфокальную микроскопию для изучения аффинности и функциональной активности созданных аптамеров. Автором было предпринято изучение созданных «димерных» аптамеров с межмолекулярным G-квадруплексом и дуплексом. Детальный анализ полученных аптамеров доказал наличие димерной конструкции с определёнными выходами. Наравне с этим была оценена димеризация аптамера с межмолекулярным дуплексом. Кроме того, была оценена функциональная активность димеризованных аптамеров с помощью теста коагуляции.

Автором также были получены димеры ДНК- аптамеров к EGFR. После подтверждения димерной структуры аптамеров к EGFR, Алиева Р.Ш. оценила их пролиферативную активность. Методом конфокальной микроскопии был изучен характер связывания и оценена аффинность мономерных и димерных ДНК аптамеров к EGFR с клеточной линией A431.

Достоверность научных результатов и выводов, полученных диссертантов в ходе теоретико-экспериментального исследования, подтверждается использованием значительной теоретической базы и достаточно солидной подборкой фактического материала.

По автореферату диссертации имеются замечания и пожелания.

1. Термины «опитические единицы» и «оптическая плотность» давно были изменены согласно правилам IUPAC на «единицы поглощения» и «поглощение».
2. Аптамеры к EGFR протестированы только на клетках линии эпидермальной карциномы A431. Для сравнительной оценки интересно было бы изучить связывание на клетках другой линии, слабо экспрессирующие EGFR.

Вместе с тем, высказанные замечания не ставят под сомнение высокую научную ценность диссертационного исследования. Результаты диссертационной работы опубликованы в трех статьях в международных журналах, а также представлены на международных и российских конференциях. Работа отвечает всем требованиям, предъявляемым к диссертациям на соискание ученой степени кандидата химических наук, а также критериям, установленным «Положением о присуждении ученых степеней», утвержденным Постановлением Правительства РФ и научным советом МГУ, соответствует паспорту научной специальности 1.4.9 – биоорганическая химия (химические науки), а ее автор, Алиева Ругия Шахрияр кызы, заслуживает присуждения искомой ученой степени кандидата химических наук.

Доктор химический наук, ведущий научный

сотрудник лаборатории «Тонкого органического синтеза»

при кафедре органической химии

Бакинского Государственного Университета

Хаммед Асад оглы Асадов