

ОТЗЫВ

научного руководителя о работе Алиевой Ругии Шахрияр кызы, представившей диссертацию «Нековалентные димеры аптамеров к тромбину и рецептору эпидермального фактора роста»

на соискание ученой степени кандидата химических наук по специальности 1.4.9 – биоорганическая химия (химические науки)

Алиева Ругия Шахрияр кызы окончила филиал Московского государственного университета им. М. В. Ломоносова в г. Баку в 2017 г. и поступила в очную аспирантуру химического факультета МГУ им. М. В. Ломоносова. За время выполнения работы Ругия Алиева показала себя способным исследователем, который может правильно формулировать вопросы и искать на них ответы. Ругия Алиева умеет работать с научной литературой; в процессе работы она познакомилась и освоила методы работы с нуклеиновыми кислотами и белками.

Работа Ругии Алиевой посвящена получению и изучению свойств нековалентных димерных конструкций, в которых аптамеры объединяются за счет образования межмолекулярных дуплексов и G-квадруплексов. Такой способ получения димеров может стать гибким и технологичным. Способность олигонуклеотидов к нековалентной димеризации очевидна, но для экспериментального изучения структуры и свойств, а также использования таких димеров, необходимо было научиться получать их с высокими выходами. Впервые за димеризацией аптамеров удалось проследить с помощью разработанного оригинального количественного метода определения олигомерного состава с помощью эксклюзионной высокоэффективной жидкостной хроматографии. Только возможность получения нековалентных димеров аптамеров с хорошими выходами позволило изучить их свойства.

Спектральными методами (КД и ЯМР) показано формирование G-квадруплексного межмолекулярного «замка» у димеров тромбиновых

аптамеров. При этом нековалентные димерные конструкции сохраняли способность связываться с тромбином, что было изначально не очевидно, исходя из свойств ковалентных димеров.

При использовании дуплексного «замка» с высоким выходом были получены нековалентные димеры аптамеров к рецептору эпидермального фактора роста (EGFR, ERBB-1) с сохранением аффинности к рецептору. Получены предварительные данные по функциональной активности димеров на клеточных линиях A431, у которых существует сверх-экспрессия рецептора.

Работа Алиевой Ругии Шахрияр кызы выполнена на высоком уровне. Исследование является междисциплинарным, оно выполнялось в сотрудничестве с коллективами НИИ ФХБ им. А. Н. Белозерского МГУ (В.Н. Ташлицкий), Сеченовского университета (А. В. Головин), ИВНД и НФ РАН, НМИЦ нейрохирургии им. Н. Н. Бурденко (Г. В. Павлова), что обеспечило не только применение широкого набора современных методов исследования в области биоорганической химии, молекулярной и клеточной биологии; но и позволило Ругие Алиевой получить опыт командной работы.

Диссертационная работа соответствует всем требованиям, предъявляемым к кандидатским диссертациям МГУ, а сам автор, Алиева Ругия Шахрияр кызы, заслуживает присуждения степени кандидата химических наук по специальности 1.4.9 – биоорганическая химия (химические науки).

Научный руководитель:

Копылов А. М.

доктор химических наук,

профессор кафедры химии природных соединений

химического факультета МГУ им. М. В. Ломоносова

07 ноября 2022 года