

## ОТЗЫВ

**на автореферат диссертационной работы Алиевой Ругии Шахрияр кызы «Нековалентные димеры аптамеров к тромбину и рецептору эпидермального фактора роста», представленной на соискании Ученой степени кандидата химических наук по специальности 1.4.9 – Биоорганическая химия (химические науки)**

Представленный на отзыв автореферат диссертационной работы Аоиевой Р.Ш. свидетельствует о том, что данная работа направлена на конструирование и получение различных нековалентных вариантов аптамеров (ДНК-аптамеров - к тромбину; ДНК- и РНК-аптамеров - к рецептору эпидермального фактора роста) с последующей характеристикой их функциональной активности. Автором, помимо стратегии создания разных конструкций аптамеров, была разработана методика для анализа выхода синтезируемых вариантов олигонуклеотидов и степени их олигомеризации с последующей проверкой их ингибирующего взаимодействия с целевыми мишенями и определением аффинности этих взаимодействий.

Автором четко определены факторы, влияющие на формирование и выход димерных структур (концентрация фосфатов, концентрация олигонуклеотидов).

На примере клеток линии А431, обеспечивающих максимальный уровень экспрессии мРНК рецептора эпидермального фактора роста, было показано, что предложенные димерные конструкции сохраняют высокое сродство к исследуемым клеткам.

С использованием современных методов исследования автором диссертационной работы показана локализация полученных конструкций аптамеров в ядрах клеток и установлен повышенный антипролиферативный (цитотоксический) эффект димерных форм в сравнении с известными мономерными вариантами.

Поскольку известно, что повышенная активность рецептора эпидермального фактора роста ассоциируется с развитием различных типов рака, в частности, рака кожи, легких и др., то проведенные исследования по созданию новых форм аптамеров к указанному объекту, позволяют рассчитывать на создание более эффективных ингибиторов этого рецептора.

Работа выполнена и изложена четко, ёмко и аккуратно, производит исключительно позитивное впечатление.

Считаю, что данная работа вносит существенный вклад в развитие методов сборки функционально активных нековалентных димеров аптамеров с использованием межмолекулярных конструкций различной природы и соответствует требованиям, предъявляемым к кандидатским диссертациям. По уровню методического и экспериментального исполнения, а также по уровню и числу представленных публикаций с результатами, достигнутыми в ходе проведенных исследований, её автор – Алиева Р.Ш. – заслуживает присуждения ей искомой ученой степени кандидата химических наук по специальности 1.4.9 – Биоорганическая химия (химические науки).

Заведующий лабораторией экобиокатализа  
кафедры химической энзимологии Химического  
факультета МГУ имени М.В. Ломоносова,  
профессор, д.б.н., Ефременко Елена Николаевна \_  
30 января 2023 г.