

ОТЗЫВ
на автореферат диссертации АНТИПОВОЙ Ольги Михайловны на тему
«Аптамеры к поверхностным антигенам CD133 и EGFR для терапии
глиом»,
представленной на соискание ученой степени кандидата химических наук
по специальности 1.4.9. Биоорганическая химия

Олигонуклеотидные аптамеры на основе ДНК, РНК и их модифицированных аналогов, сочетают преимущества синтетических нуклеиновых кислот со способностью специфично узнавать молекулярные мишени различной химической природы, подобно антителам. Особенный интерес вызывает возможность биомедицинского применения аптамеров к белкам в качестве молекулярных узнающих элементов для диагностических систем, а также в качестве адресующих модулей для таргетных терапевтических конструкций. Важным этапом на пути к широкому, системному использованию аптамеров является установление закономерностей их взаимодействия с мишениями, особенно с комплексными биологическими объектами. В русле решения этой важной как в фундаментальном, так и в прикладном плане проблемы лежит исследование О.М. Антиповой. Диссертационная работа посвящена анализу возможностей использования для терапии глиом ДНК- и 2'-модифицированных РНК-аптамеров к поверхностным маркерам EGFR и CD133. Системное, логично построенное исследование включает в себя создание серий аптамеров, моделирование их вторичной структуры, изучение взаимодействия с белками-мишениями в растворе и на клеточной поверхности. Следует отметить, что в своей работе Ольга Михайловна использует не только стандартные культивируемые линии опухолевых клеток, но и первичные культуры клеток глиобластомы, полученные от пациентов. Выявлены интересные закономерности взаимодействия аптамеров с клетками, которые в дальнейшем позволят повысить эффективность рационального дизайна аптамеров. Показана возможность использования созданных в работе флуоресцентно меченых аптамеров в качестве диагностических молекул. Кроме того, предложена и охарактеризована аптамерная конструкция, нековалентно связывающая доксорубицин, для адресного воздействия на опухолевые клетки.

В работе использован широкий спектр современных методов исследования, адекватные методы обработки данных. Достоверность полученных результатов не вызывает сомнений.

Автореферат написан логично, доказательно, структурирован в соответствии с содержанием диссертации. Выводы диссертации обоснованы. По материалам диссертации О.М. Антиповой опубликовано 5 печатных работ,

результаты работы были представлены на российских и международных конференциях.

К автореферату есть замечания. С моей точки зрения, уместно было бы более детально отразить в автореферате исследование нековалентного взаимодействия аптамера и адресной конструкции на его основе с доксорубицином (раздел диссертации 3.3.2), а также обосновать выбор конкретной нуклеотидной последовательности для удлинения аптамера GR20. Данные замечания не снижают общей ценности работы.

По объему экспериментальной работы, научной новизне и приоритетности полученных результатов диссертационная работа Антиповой О.М. представляет собой законченное исследование, выполнена на высоком научном уровне и полностью удовлетворяет требованиям п.9 Положения «О порядке присуждения ученых степеней»,, утвержденного Постановлением Правительства РФ от № 842 от 24.09.2013 г. (с изменениями Постановления Правительства РФ от № 335 от 21.04.2016 «О внесении изменений в Положение о присуждении ученых степеней»), предъявляемым к диссертациям на соискание ученой степени кандидата химических наук, а ее автор, Антипова Ольга Михайловна, безусловно заслуживает присуждения ей искомой степени по специальности 1.4.9 – биоорганическая химия.

Старший научный сотрудник Лаборатории химии РНК Федерального государственного бюджетного учреждения науки Институт химической биологии и фундаментальной медицины Сибирского отделения Российской академии наук (ИХБФМ СО РАН),

канд. хим. наук

М.А. Воробьева



Подпись М.А. Воробьевой заверяю

Ученый секретарь ИХБФМ СО РАН, к.б.н. _____ Е.Б. Логашенко

20 ноября 2025 г.