

ОТЗЫВ

на автореферат диссертации **Антиповой Ольги Михайловны** «Аптамеры к поверхностным антигенам CD133 и EGFR для тераностики глиом», представленной на соискание степени кандидата химических наук по специальности 1.4.9 – Биоорганическая химия

Нуклеиновые кислоты и их компоненты служат основой многочисленных диагностических и терапевтических препаратов. К настоящему времени для применения одобрены более двух десятков препаратов на основе модифицированных олигонуклеотидов. Технология олигонуклеотидных аптамеров является весьма перспективной областью. ДНК- или РНК-аптамеры в качестве средств адресации/доставки репортерных или терапевтических молекул дополняют возможности антител, отличаясь значительно меньшим размером. Высокоаффинные аптамеры могут быть получены к любым эпитопам белковых молекул, в том числе опухолевых маркеров. Перспективы развития области безграничны, но на пути к эффективному применению имеется ряд проблем, которые нужно решить с помощью кропотливых исследований. В диссертации О.М. Антиповой поставлены задачи исследования аптамеров к маркерным рецепторам на поверхности клеток опухолей мозга – глиом/глиобластом, в частности, на клетках перевиваемых культур глиобластомных изолятов из пациентов.

Автор демонстрирует способности к грамотной постановке задач, владение широким кругом методов структурной и физико-химической биологии, последовательный и систематический подход к исследованию. Действительно, круг проблем чрезвычайно широк: какие выбрать мишени, как выбрать аптамерные последовательности, как измерять аффинность к мишени, применять ли химические модификации аптамеров, как с помощью аптамеров доставлять к опухолевым клеткам терапевтический препарат? Каждая из этих проблем громадна и требует масштабных многолетних исследований. Тем не менее, автору удалось продемонстрировать примеры их решения, складывающиеся в цельную работу.

В качестве мишеней аптамеров были выбраны опухоль-ассоциированные трансмембранные белки: тирозинкиназный рецептор эпидермального фактора роста EGFR и поверхностный гликопротеин CD133 с невыясненной пока функцией. К ним были подобраны аптамеры, структура которых далее подвергалась оптимизации, в частности, путём сокращения их длины. Были количественно определены аффинности аптамеров к антигенам. Флуоресцентно меченые аптамеры позволяют выявить гетерогенность клеточной популяции методом проточной цитофлуориметрии. Предложена бинарная аптамерная конструкция, содержащая собственно аптамерную, шпилечную часть и дуплексную часть, способную к насыщению доксорубицином. Такая конструкция является прототипом аптамер-направляемой доставки терапевтических препаратов к опухолевым

клеткам. Таким образом, получены значимые результаты в области аптамер-опосредованной тераностики опухолей мозга. Материалы исследования изложены в ряде статей в авторитетных рецензируемых периодических изданиях и достойно представлены на многих конференциях и симпозиумах. Стиль изложения материалов автореферата логичен, цель и задачи сформулированы корректно.

В качестве замечаний можно отметить следующие детали. В описании актуальности проблемы не упомянут метод позитронной эмиссионной томографии для диагностики/визуализации опухолей мозга. В выводах не названы флуоресцентные метки и положения их присоединения к аптамерам (последнее неясно также из текста автореферата).

Считаю, что по актуальности, научной новизне, объёму выполненной работы и практической значимости диссертация соответствует требованиям, предъявляемым к диссертациям на соискание учёной степени кандидата наук, а её автор, **Антипова Ольга Михайловна**, безусловно заслуживает присуждения учёной степени кандидата химических наук по специальности 1.4.9 – «Биоорганическая химия».

Коршун Владимир Аркадьевич

доктор химических наук по специальности 02.00.10 – Биоорганическая химия,
зав. Лабораторией молекулярного дизайна и синтеза ГНЦ ИБХ РАН

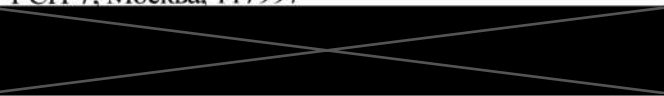


Я согласен на обработку моих персональных данных.

17 ноября 2025 г.

Коршун Владимир Аркадьевич

Федеральное государственное бюджетное учреждение науки Государственный Научный Центр Российской Федерации Институт биоорганической химии им. академиков М.М. Шемякина и Ю.А. Овчинникова Российской академии наук (ГНЦ ИБХ РАН), ул. Миклухо-Маклая, 16/10, ГСП-7, Москва, 117997



Подпись Коршуна В. А. заверяю,
Учёный секретарь ГНЦ ИБХ РАН,
доктор физ.-мат. наук

Олейников Владимир Александрович

17 ноября 2025 г.