

## ОТЗЫВ

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

Диссертационная работа Антиповой О.М. посвящена изучению аптамеров к двум различным маркерам, рецептору эпидермального фактора роста EGFR и антигену CD133, в контексте тераностики глиом. Глиомы – злокачественные опухоли головного мозга человека. Их наиболее агрессивный тип, глиомы IV грейда, глиобластомы (ГБ), характеризуются крайне неблагоприятным прогнозом. Исследование Антиповой О.М. направлено на разработку таргетного действия на отдельные типы клеток ГБ. Первый тип – это агрессивные клоны, которые отвечают за пролиферацию ГБ, характеризуются суперэкспрессией EGFR. Второй тип – это стволовые или прогениторные клетки, которые редко делятся, мало подвержены действию химио- и радиотерапии и отвечают за рецидивы. Поиски направленного воздействия на эти два типа клеток является актуальной задачей.

Из знакомства с авторефератом следует, что автором получено несколько важных результатов.

Прежде всего, в работе определены аффинности различных анти-EGFR ДНК- и РНК-аптамеров и показано, что для дальнейшей работы можно эффективно использовать более технологичные ДНК-аптамеры.

Далее Антипова О.М. показала, что при взаимодействии аптамеров со стандартными линиями клеток с высоким уровнем мРНК мишени происходит специфическое взаимодействие. Это послужило основой для проведения работы с клетками перевиваемых культур, полученными из пост-операционных образцов опухолей реальных пациентов из коллекции Биобанка НМИЦ нейрохирургии им. ак. Н.Н. Бурденко. В проточной цитометрии эти культуры при взаимодействии с флуоресцентными аптамерами показали гетерогенность клеточной популяции. Кроме того, обнаружена и межопухолевая гетерогенность по отношению к аптамерам.

Анализ уровня представленности мишени для обоих исследуемых маркеров, как на уровне мРНК (ОТ ПЦР), так и на уровне белка (иммунофлуоресцентный анализ с проточной цитофлуориметрией), показал, что аптамеры можно применять для подобного рода исследований.

Антиповой О.М. создана и количественно собрана аптамерная конструкция с комплементарным олигонуклеотидом, которая образует стабильные нековалентные комплексы с доксорубицином. Такие конструкции можно использовать для маркер-зависимой направленной доставки и других антипролиферативных соединений в клетки.

Диссертационная работа выполнена на высоком методическом уровне и является самостоятельным научным исследованием. Результаты диссертационной работы и сделанные на их основе научные выводы основаны на различных экспериментальных данных, полученных в ходе независимых экспериментов, что обеспечивает достоверность результатов.

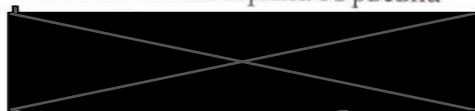
Положения, выносимые на защиту, полностью отражают содержание работы.

Работа опубликована в пяти статьях и докладывалась на многочисленных российских и международных конференциях.

Существенных замечаний по работе не имею.

Таким образом, диссертационная работа «Аптамеры к поверхностным антигенам CD133 и EGFR для тераностики глиом», представляемая на соискание ученой степени кандидата химических наук, представляет собой законченное исследование, а соискатель, Антипова Ольга Михайловна, заслуживает присуждения ученой степени кандидата химических наук по специальности 1.4.9. Биоорганическая химия (по химическим наукам).

Старший научный сотрудник  
лаборатории генетики опухолевых клеток  
НИИ канцерогенеза ФГБУ «НМИЦ онкологии им. Н.Н.Блохина» Минздрава России  
кандидат биологических наук  
Рыбалкина Екатерина Юрьевна



Подпись Е.Ю. Рыбалкиной заверяю:  
Директор НИИ канцерогенеза  
проф. Красильников М.А.