

ОТЗЫВ

на автореферат диссертации Бишани Али «Влияние химических модификаций и липидных средств доставки на биологическую активность иммуностимулирующей РНК *in vitro* и *in vivo*», представленной на соискание ученой степени кандидата биологических наук по специальности 1.5.3. – молекулярная биология

Диссертационное исследование Бишани Али по **актуальности** соответствует все возрастающему интересу со стороны научного сообщества к использованию нуклеиновых кислот в качестве терапевтических агентов. При этом работа Бишани посвящена наиболее животрепещущим аспектам проблемы – эффективности доставки нуклеиновых кислот в клетки-мишени и повышение их биостабильности.

Автором рецензируемой работы всесторонне изучены эффекты иммуностимулирующей РНК (исРНК), свидетельствующие о том, что она может быть использована для иммунотерапии злокачественных новообразований и вирусных заболеваний. Полученные Бишани Али результаты направляют внимание на реализацию эффектов исРНК посредством активации не цитотоксических Т- лимфоцитов, а натуральных киллеров, - главных клеток врожденной системы иммунитета в противоопухолевой и противовирусной защите. Само по себе это предположение представляется весьма интригующим в связи с тем, что для некоторых популяций натуральных киллеров показана индукция памяти, так называемого тренированного иммунитета, основанного на метаболическом и эпигенетическом репрограммировании и сохранении паттерна репрограммирования в ряду поколений клеток. В этом **научная значимость и новизна** исследования Бишани Али.

Существенным вкладом в научную значимость работы является изучение химических модификаций с целью повышения биостабильности и проникновения в цитозоль клеток-мишеней без нарушения ее целевых функциональных свойств. Понимая, что любая модификация может привести к появлению эмерджентных свойств, автор тестировал каждую модификацию *in vitro* и *in vivo*. Было показано, что некоторые модификации и сочетания значительно улучшают фармакокинетические свойства исРНК. В результате получены сведения, которые могут быть использованы и для модификации других терапевтических РНК. Это относится и к липосомальным носителям РНК. Найден

оптимальный состав липидных средств доставки, повышающих интерферон-индуцирующую активность исРНК.

Экспериментальная работа проведена **на высочайшем уровне**, с использованием всех необходимых методов молекулярной биологии, экспериментальной онкологии и патофизиологии. Для оценки статистической значимости применены адекватные методы расчетов, поэтому полученные результаты не вызывают сомнений. Работа изложена последовательно и логично. Выводы, сделанные на основании полученных результатов, полностью обоснованы. Принципиальных замечаний к работе у меня нет.

Заключение : Диссертационная работа Бишани Али представляет собой законченное научное исследование, выполненное на высоком методическом уровне, соответствует всем требованиям, предъявляемым к диссертациям на соискание ученой степени кандидата биологических наук по специальности 1.5.3. – молекулярная биология, а ее автор заслуживает присвоения искомой степени.

Попова Нэлли Александровна,

старший научный сотрудник института /

Федеральное государственное бюджетное учреждение “Федеральное исследовательский центр Институт цитологии и генетики СО РАН” (ИЦИГ СО РАН)
кандидат биологических наук

630090, Новосибирск, пр.. академика Лаврентьева, 10

тел.89137812353

Подпись Поповой Н.А. удостоверяю

Ученый секретарь Института цитологии и генетики СО РАН

Орлова Галина Владимировна

