

Отзыв на автореферат диссертационной работы
Брылёва Владимира Анатольевича «Разработка подходов к синтезу
разветвлённых функциональных олигонуклеотидных конъюгатов»,
представленной к защите на соискание ученой степени кандидата
химических наук по специальности
1.4.9 – «биоорганическая химия»

Работа Брылёва В.А. посвящена синтезу новых разветвляющих реагентов на основе полиазидов, а также их применению в разработке биортогональных подходов к синтезу разветвленных олигонуклеотидных конъюгатов. Тематика работы является актуальной, а полученные результаты могут найти практическое применение.

Автором показано, что структура и стехиометрия олигонуклеотидных конъюгатов может контролироваться соотношением реагентов при проведении «клик-реакции» быть, а сами конъюгаты могут применяться в качестве элементарных мотивов для сборки более крупных ДНК-наноконструкций. Другое применение метода синтеза разветвленных олигонуклеотидных конъюгатов продемонстрировано на примере твердофазного синтеза модифицированных олигонуклеотидов, содержащих кластеры N-ацетилгалактозамина.

В заключительной части автореферата автором показан подход к синтезу противоопухолевых конъюгатов аптамеров, содержащих ферментативно-отщепляемый противоопухолевое соединение монометилауристатин Е.

Автореферат изложен на 24 страницах, содержит большое количество схем и рисунков. Результаты работы опубликованы в рецензируемых российских и международных журналах, а также представлены на конференциях и симпозиумах.

В качестве замечаний и комментариев стоит отметить:

1. Объем автореферата кажется несколько избыточным, предпочтительнее было бы более лаконичное изложение результатов диссертации.
2. Количество рисунков в автореферате, вероятно, следовало бы сократить, а для имеющихся – увеличить размер, поскольку они содержат слишком мелкие элементы, для изучения к которым лучше обращаться к полному тексту диссертации.
3. В автореферате есть грамматические ошибки и неточности, которые иногда затрудняют чтение и понимание изложенного материала.
4. Последняя часть автореферата посвящена синтезу аптамерных конъюгатов, содержащих цитостатический отщепляемый препарат. Однако не ясно, изучались ли противоопухолевые свойства конъюгатов и какое практическое применение они в дальнейшем получили.

Имеющиеся замечания к автореферату не снижают общей высокой оценки проделанной автором работы. Текст автореферата и публикации по теме исследований позволяют сделать вывод о том, что диссертация Брылёва В.А. является законченным исследованием, в ходе которого решены важные практические проблемы в области синтеза модифицированных олигонуклеотидов. Автор, несомненно, заслуживает присуждения искомой степени кандидата химических наук по специальности 1.4.9 – «биоорганическая химия»

Научный сотрудник Лаборатории молекулярной
диагностики ГНЦ ИБХ РАН

к.б.н. Стахеев Александр Александрович

(специальность 03.00.03 — Молекулярная биология)

личную подпись: 
УДОСТОВЕРЯЮ

СПЕЦИАЛИСТ ОТДЕЛА
КАДРОВ
Тимошенко Н.А.

