

## О Т З Ы В

на автореферат диссертации Замай Анны Сергеевны «Технологии получения и использования ДНК-аптамеров для разработки новых средств диагностики и терапии», представленной на соискание ученой степени доктора биологических наук по специальности 03.01.04 – биохимия

Разработка новых методов диагностики и терапии, основанных на последних достижениях современной биохимии является актуальной задачей современной медицины и биологии, так как позволяют выявлять различные патологические процессы на самом раннем этапе развития и осуществлять адресное воздействие для достижения максимального терапевтического эффекта при минимизации токсического влияния на здоровые органы и ткани. В связи с этим, докторская диссертация А.С. Замай, направленная на разработку технологии создания аптамеров и аптаконструкций с заданными свойствами для адресной доставки средств диагностики и терапии к различным биологическим мишеням, безусловно, является актуальной.

Целью данной работы явилось разработка технологии создания аптамеров и аптаконструкций с заданными свойствами для адресной доставки средств диагностики и терапии к различным биологическим мишеням. Для выполнения поставленной цели Замай А.С. осуществила селекцию аптамеров из библиотеки одноцепочечных ДНК-аптамеров длиной 80 нуклеотидов, в которой центральная область из 40 нуклеотидов рандомизирована и ограничена с обеих сторон сайтами гибридизации для праймеров длиной 20 нуклеотидов. Объектами исследований были: опухолевая ткань легкого человека, бактерии *S. enteritidis* и *S. typhimurium*, асцитная карцинома Эрлиха, клеточные линии Vero, HuH-7, A549, MRC-5, онколитические вирусы *Vesicular stomatitis* и *Vaccinia JX594*.

Научная ценность диссертационной работы определяется тем, что впервые проведена селекция ДНК-аптамеров к тканям рака легкого человека с применением негативной селекции к условно здоровым тканям легкого и цельной крови здорового человека. Впервые получены последовательности аптамеров с высокой селективностью к аденокарциноме, плоскоклеточному раку легкого, способные идентифицировать циркулирующие опухолевые клетки крови онкобольных. Диссертантом разработаны новые способы диагностики рака легкого, основанные на идентификации циркулирующих опухолевых клеток с помощью аптамеров. Найдена новая последовательность ДНК-аптамеров, вызывающая апоптоз клеток рака легкого человека *in vitro*. Впервые для доставки внутрь клеток аптамеров с противоопухолевыми свойствами *in vitro* и *in vivo* использован арабиногалактан. Впервые были получены ДНК-аптамеры к бактериям двух серотипов сальмонелл – *S. enteritidis* и *S. typhimurium*, обладающие

бактериостатическим эффектом, что показало возможность создания на основе ДНК-аптамеров антибактериальных препаратов нового поколения. Кроме того, ДНК-аптамеры были использованы для создания метода определения чувствительности сальмонелл *S. enteritidis* и *S. typhimurium* к антибактериальным препаратам. Впервые получены аптамеры к онколитическим вирусам. Впервые проведена масс-спектрометрическая идентификация мишеней аптамеров, выделенных с помощью аффинного обогащения.

Выполненное исследование имеет практическую значимость. Разработанные алгоритмы селекции аптамеров с заданными свойствами могут быть применены для создания автоматизированных методов получения аптамеров для диагностических тест-систем и терапевтических средств. ДНК-аптамеры к опухолевым клеткам легкого человека и разработанные диагностические тест-системы на их основе могут быть использованы в практическом здравоохранении ранней диагностики рака легкого и мониторинга противоопухолевой терапии. Возможно использование некоторых ДНК-аптамеров к опухолевой ткани для разработки средств противоопухолевой терапии и адресной доставки противоопухолевых препаратов. Разработаны аптамеры для нейтрализующих противовирусных антител впервые применены к вирусу герпетического стоматита. Разработаны новые электрохимические биосенсоры на основе аптамеров для идентификации и определения жизнеспособности микроорганизмов. Созданы биосенсоры для определения аффинности аптамеров и определения их эпитоп-специфичности.

Таким образом, диссертационная работа Замай А.С. «Технологии получения и использования ДНК-аптамеров для разработки новых средств диагностики и терапии» является самостоятельным законченным исследованием. Результаты работы полностью отражают поставленные задачи, обладают научной и практической новизной, что позволяет сделать заключение о соответствии диссертации требованиям ВАК, предъявляемым к докторским диссертациям и о том, что автор заслуживает искомой степени доктора биологических наук по специальности 03.01.04 - биохимия.

Рук. лаб. молекулярно-клеточной  
физиологии и патологии ФГБНУ «НИИ  
медицинских проблем Севера»,  
д.м.н., профессор

А.А. Савченко

Адрес: 660022, Красноярск, ул. Партизана Железняка, 3Г. НИИ медицинских проблем Севера. Савченко Андрей Анатольевич.  
Телефон/Факс: 8(391)228-06-83, E-mail: [aasavchenko@yandex.ru](mailto:aasavchenko@yandex.ru)

