ОТЗЫВ

на автореферат диссертации Чернова Петра Владимировича «Оптимизация подходов к дизайну малых интерферирующих РНК для иммунорегуляции онкологической патологии на модели *in vitro*» на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности «3.2.7. Иммунология»

Разработка молекулярных средств избирательного воздействия на функции клетки требует решения важной задачи: из множества возможных последовательностей РНК необходимо выбрать ограниченное число соединений для экспериментальной проверки. Этой задаче посвящена диссертация П. В. Чернова. Исследование сосредоточено на малых интерферирующих РНК, направленных на *CD47* и *ITGB1* – гены, связанные соответственно с иммунным распознаванием клеток и их взаимодействием с внеклеточным матриксом. Значение работы заключается в разработке обоснованного подхода к конструированию молекул для дальнейших биологических исследований.

Предложенный автором способ отбора учитывает не только состав последовательности, но и распределение условных энергетических признаков по длине РНК-дуплекса. Этот параметр используется как дополнительный критерий выбора кандидатов и проектирования химических модификаций. Практическая применимость подхода исследована на двух наборах последовательностей: из первоначальных 742 вариантов для *ITGB1* и 1061 для *CD47* после многоступенчатой фильтрации отобраны соответственно 31 и 30 кандидатов. Сопоставление серий, сформированных с применением энергетической сигнатуры и без неё, позволило оценить эффективность подхода в клеточной тест-системе.

Существенно, что отбор последовательностей завершался получением и испытанием реальных олигонуклеотидов. В клетках HEK293T с люциферазным репортёром для серий, выбранных с учётом сигнатуры, подавление сигнала составило 98,2–99,6% для *ITGB1* и 90,3–99,0% для *CD47*, тогда как в сопоставляемых сериях – 74,8–95,3% и 78,8–95,6% соответственно. Исследование трёх вариантов позиционной модификации дуплексов I-1 и C1 также показало зависимость выраженности интерферирующего эффекта от схемы замещения. Сочетание расчётного отбора, твердофазного синтеза, аналитического контроля и клеточного анализа определяет практическую направленность работы.

Область применимости результатов определена корректно. Люциферазный анализ характеризует активность миРНК в выбранной репортёрной модели, тогда как их действие в опухолевой ткани и влияние на иммунные взаимодействия требуют дальнейшего изучения в других экспериментальных системах. Полученные соединения и разработанная процедура отбора создают основу для таких исследований. Результаты диссертации представлены в четырёх научных публикациях, а программные материалы и библиотеки последовательностей способствуют воспроизводимости предложенного подхода. Автореферат оформлен в соответствии с установленными требованиями, содержит необходимые разделы и хорошо иллюстрирован.

Принципиальных замечаний по автореферату нет.

Судя по автореферату, диссертационная работа Чернова П. В. «Оптимизация подходов к дизайну малых интерферирующих РНК для иммунорегуляции онкологической патологии на модели *in vitro*» на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности «3.2.7. Иммунология» является научно-квалификационной работой, в которой содержится решение актуальных задач, имеющих существенное значение для иммунологии: предложен и экспериментально апробирован дополнительный принцип выбора малых интерферирующих РНК к *CD47* и *ITGB1*, продемонстрирована возможность изменения их активности посредством позиционной химической модификации и создан набор исследовательских инструментов для дальнейшего изучения иммунологически значимых клеточных процессов.

Диссертационная работа полностью соответствует требованиям п. 9–14 «Положения о присуждении учёных степеней», утверждённого постановлением Правительства Российской Федерации № 842 от 24 сентября 2013 года (в ред. Постановления Правительства РФ от 16.10.2024 г. № 1382), предъявляемым к кандидатским диссертациям, а её автор, Чернов Пётр Владимирович, заслуживает присуждения искомой ученой степени кандидата медицинских наук по специальности «3.2.7. Иммунология».

Заведующий отделом иммунитета и метаболизма, заведующий лабораторией физиологии иммунной системы, доктор медицинских наук Пономарёв Сергей Алексеевич

Подпись д.м.н. Пономарёва С.А. заверяю:

Учёный секретарь
ГНЦ РФ – ИМБП РАН, д.б.н. Левинских Маргарита Александровна

3.11.2026

Контактная информация:

Пономарёв Сергей Алексеевич, доктор медицинских наук, заведующий отделом иммунитета и метаболизма, заведующий лабораторией физиологии иммунной системы Федерального государственного бюджетного учреждения науки Государственного научного центра Российской Федерации – Института медико-биологических проблем Российской академии наук (ГНЦ РФ – ИМБП РАН).

Адрес: 123007, г. Москва, Хорошёвское шоссе, д. 76А; тел.: +7 (499) 195-15-00, +7 (499) 195-30-20; e-mail: info@imbp.ru; сайт: www.imbp.ru.