

## ОТЗЫВ

на автореферат диссертационной работы **Самохвалова Алексея Владимировича** «Изучение взаимодействия аптамеров с охратоксином А: количественные закономерности и аналитическое применение», представленной к защите на соискание ученой степени кандидата химических наук по специальности 03.01.04 «Биохимия»

Диссертационная работа А.В. Самохвалова посвящена **актуальному** направлению биохимии – изучению взаимодействия олигонуклеотидных рецепторов (аптамеров) с низкомолекулярными лигандами. После открытия комбинаторного метода систематической эволюции лигандов при экспоненциальном обогащении (SELEX) были получены аптамеры на самые разнообразные соединения – от ионов металлов до целых клеток. Несмотря на это, до сих пор остаются дискуссионными конкурентные преимущества аптамеров как рецепторов по сравнению с антителами. Не менее важен вопрос о структурных состояниях аптамеров, обеспечивающих их реакционную способность. Так, для значительной части известных аптамеров взаимное расположение их функциональных элементов обеспечивается внутрицепочечными взаимодействиями, приводящими к формированию G-квадруплексов. В рамках диссертационной работы А.В. Самохваловым на примере аптамера к охратоксину А (ОТА) показано, что именно G-квадруплексная структура необходима для распознавания лиганда, причем эта структура образуется независимо от наличия лиганда, но требует для стабилизации присутствия в реакционной среде ионов двухвалентных металлов.

К наиболее важным **новым научным результатам** диссертационного исследования А.В. Самохвалова следует отнести предложенное им применение молекулярных якорей на основе комплексов аптамеров с белками и наночастицами для повышения чувствительности поляризационного флуоресцентного аптамерного анализа. А.В. Самохваловым впервые продемонстрировано, что в комплексе аптамер-ОТА происходит резонансный перенос энергии, приводящий к увеличению флуоресценции ОТА. Также диссертантом разработан алгоритм определения термодинамической константы связывания аптамер-лиганд с помощью регистрации поляризации флуоресценции, результаты применения которого были подтверждены двумя независимыми методами – равновесным диализом и флуоресцентной спектроскопией.

О **практической значимости** работы свидетельствует создание высокочувствительного метода детекции охратоксина А с помощью аптамера и его апробация на реальных пробах. Разработанный А.В. Самохваловым поляризационный флуоресцентный аптамерный анализ характеризуется пределом обнаружения ОТА в белом вине, равным 1,1 нг/мл.

**Достоверность** результатов, заключения и выводов диссертационной работы не вызывает сомнений. Диссертационная работа представлена в трех статьях, опубликованных в международных рецензируемых журналах, и в тезисах семи конференций, что удовлетворяет требованиям ВАК. Тематика работы полностью соответствует заявленной специальности «Биохимия».



Таким образом, диссертационная работа А.В. Самохвалова «Изучение взаимодействия аптамеров с охратоксином А: количественные закономерности и аналитическое применение» является законченной научной работой и полностью соответствует предъявляемым к кандидатским диссертациям требованиям «Положения о присуждении ученых степеней», утвержденного Постановлением Правительства РФ от 24.09.2013 г. №842, а соискатель заслуживает присуждения искомой степени кандидата химических наук по специальности: 03.01.04 «Биохимия».

Заведующий лабораторией нанобиотехнологии ФГБНУ Научно-исследовательский институт биомедицинской химии им. В.Н. Ореховича, доктор биологических наук (специальность 03.01.04 «Биохимия»), профессор (специальность «Биохимия»)

Иванов Юрий Дмитриевич

\_\_26\_\_ сентября 2019 г.

Контактные данные: 119121 Москва, ул. Погодинская, д. 10, стр. 8

ФГБНУ Научно-исследовательский институт биомедицинской химии им. В.Н. Ореховича

Тел.: \_\_\_\_\_ 8 499 2463761 \_\_\_\_\_; e-mail: Yurii.ivanov@rambler.ru

Подпись \_\_\_\_\_

Ученый секретарь ИБМХ им. В.Н. Ореховича \_\_\_\_\_

