

ЗАКЛЮЧЕНИЕ ДИССЕРТАЦИОННОГО СОВЕТА ПДС 0300.025

ФЕДЕРАЛЬНОГО ГОСУДАРСТВЕННОГО АВТОНОМНОГО ОБРАЗОВАТЕЛЬНОГО
УЧРЕЖДЕНИЯ ВЫСШЕГО ОБРАЗОВАНИЯ «РОССИЙСКИЙ УНИВЕРСИТЕТ ДРУЖБЫ
НАРОДОВ ИМЕНИ ПАТРИСА ЛУМУМБЫ» ПО ДИССЕРТАЦИИ НА СОИСКАНИЕ УЧЕНОЙ
СТЕПЕНИ КАНДИДАТА НАУК

Аттестационное дело № _____

Решение диссертационного совета от 30 апреля 2025 г., протокол № 4

О присуждении Эльдибу Ахмеду Абделкадеру Мохамеду Отману, гражданину Российской Федерации (России), ученой степени кандидата биологических наук.

Диссертация на тему: **“Распознавание нуклеиновых кислот с использованием многокомпонентных ДНК наноконструкций”** (Recognition of nucleic acids using multicomponent DNA nanoconstructs) по специальности 1.5.4. - Биохимия в виде рукописи принята к защите 27 февраля 2025 г., протокол № 2, диссертационным советом ПДС 0300.025 Федерального государственного автономного образовательного учреждения высшего образования «Российский университет дружбы народов имени Патриса Лумумбы» (РУДН) Министерства науки и высшего образования Российской Федерации (117198, г. Москва, ул. Миклухо-Маклая, дом 6; приказ от 27 января 2025 года № 26).

Соискатель Эльдиб Ахмед Абделкадер Мохамед Отман, 1994 года рождения, гражданство – Российская Федерация, с 2013 по 2016гг. учился в Колледже биотехнологии при Египетском университете науки и технологий (MUST), по окончании которого получил специальность «Биотехнология».

С 2018г. по 2020г. он учился в магистратуре Федерального государственного автономного образовательного учреждения высшего образования «Национальный исследовательский университет ИТМО» Министерства науки и высшего образования Российской Федерации (г. Санкт-Петербург), закончил её с отличием по направлению подготовки 19.04.01 «Биотехнология», по окончании которой ему была присвоена квалификация «Магистр».

С 01.09.2022г. по 31.08.2024г. он учился в аспирантуре, которую закончил по направлению подготовки 06.06.01 «Биологические науки» на Химико-биологическом кластере Федерального государственного автономного образовательного учреждения высшего образования «Национальный исследовательский университет ИТМО».

За время обучения в аспирантуре с 2022 по 2024 гг. в Федеральном государственном автономном образовательном учреждении высшего образования «Национальный исследовательский университет ИТМО» он освоил программу подготовки научно-педагогических кадров, по окончании которой ему была присвоена квалификация «Исследователь. Преподаватель-исследователь». Также, за время обучения в аспирантуре он подготовил кандидатскую диссертацию по специальности 1.5.4. – Биохимия.

В настоящее время Эльдиб Ахмед Абделкадер Мохамед Отман не работает.

Диссертация выполнена Эльдибом Ахмедом Абделкадером Мохамедом Отманом в лаборатории нанотехнологии нуклеиновых кислот Химико-биологического кластера Федерального государственного автономного образовательного учреждения высшего образования «Национальный исследовательский университет ИТМО» Министерства науки и высшего образования Российской Федерации.

Научный руководитель:

- **Колпашиков Дмитрий Михайлович**, кандидат химических наук, профессор, руководитель лаборатории ДНК-наномашин для биомедицинского применения, Химическое отделение Университета Центральной Флориды, США.

Официальные оппоненты:

– **Грядунов Дмитрий Александрович**, доктор биологических наук (03.01.03. Молекулярная биология), главный научный сотрудник, заведующий лабораторией технологий молекулярной диагностики Федерального государственного бюджетного учреждения науки Института молекулярной биологии им. В.А. Энгельгардта Российской академии наук (ИМБ РАН);

- **Бончук Артём Николаевич**, доктор биологических наук (1.5.3. Молекулярная биология), старший научный сотрудник Федерального государственного бюджетного учреждения науки Института биологии гена Российской академии наук.

дали положительные отзывы о диссертации.

В заключении отзывов официальных оппонентов указано, что диссертационная работа соответствует требованиям п.2.2 раздела II Положения о присуждении ученых степеней в Федеральном государственном автономном образовательном учреждении высшего образования «Российский университет дружбы народов имени Патриса Лумумбы», утвержденного Ученым советом РУДН, протокол № УС-1 от 22.01.2024г., а ее автор, Эльдиб Ахмед Абделкадер Мохамед Отман, заслуживает присуждения ученой степени - кандидата биологических наук.

- **Ведущая организация**, Институт химической биологии и фундаментальной медицины Сибирского отделения Российской академии наук, (ФГБУН ИХБ ФМ СО РАН, г. Новосибирск). ИХБ ФМ СО РАН в своём положительном отзыве, подписанном заведующим Лабораторией, старшим научным сотрудником, кандидатом химических наук, Купрюшкиным Максимом Сергеевичем (03.00.04. Биохимия) и утверждённом заместителем директора по научной работе ИХБ ФМ СО РАН, кандидатом химических наук Пестряковым Павлом Ефимовичем указала, что диссертация Эльдиба Ахмеда Абделкадера Мохамеда Отмана является законченной научно-квалификационной работой, в которой содержится новое решение научной задачи, последовательно продемонстрировавшее наличие различных олигонуклеотидных элементов в применяемых ДНК-конструкциях на основе бинарных ДНКзимов, таких как введение в структуру нескольких РНК-связывающих участков, дополнительных каталитических центров и дополнительных элементов для увеличения локальной концентрации расщепляемого флуоресцентного зонда вблизи каталитических центров структуры, влияющих на предел обнаружения целевой РНК, имеющей важное значение для создания на основе проведенных исследований перспективных диагностических и терапевтических препаратов. В заключении отзыва ведущей организации указано, что диссертационная работа соответствует требованиям п.2.2 раздела II Положения о присуждении ученых степеней в Федеральном государственном автономном образовательном учреждении высшего образования «Российский университет дружбы народов имени Патриса Лумумбы», утвержденного Ученым советом РУДН, протокол № УС-1 от 22.01.2024г., а ее автор, Эльдиб Ахмед Абделкадер Мохамед Отман, заслуживает присуждения ученой степени - кандидата

биологических наук.

Соискатель имеет 7 опубликованных работ, все по теме диссертации, рекомендованном «Перечнем публикаций РУДН» и «Перечнем публикаций ВАК», в рецензируемых научных изданиях, индексируемых в международной базе данных «Scopus» и «Web of Science». Общий объем публикаций – 5,7 п.л. Авторский вклад - 81 %.

Наиболее значимые публикации:

1. Nour M. RNase H-dependent DNA thresholder modulated by cancer marker concentration / Drozd V.S., Lemeshko E.A., Tafran L., Salimova A.A., Kulikova A.V., Eldeeb A.A. // Chemical Communications. – 2024. – Vol. 60, № 33. – P. 4427–4430. doi: 10.1039/d4cc00495g
2. Smirnov V.V. Towards the Development of a DNA Automaton: Modular RNA-cleaving Deoxyribozyme Logic Gates Regulated by miRNAs / Drozd V.S., Patra C.K., Hussein Z., Rybalko D.S., Kozlova A.V., Nour M., Zemerova T.P., Kolosova O.S., Kalnin A.Y., El-Deeb A. // Analyst. – 2024. – Vol. 149, № 6. – P. 1947– 957. doi: 10.1039/d3an02178e
3. Patra C. Thresholding DNA nanomachine as a highly cooperative and efficient enzyme-like system for controlled RNA cleavage / Eldeeb A.A. // Chem. Med. Chem. – 2023. – Vol. 18, № 7. – P. e202300040. doi: 10.1002/cmdc.202300040
4. Nour M.A. Distinguishing High from Low Concentrations of RNA Cancer Marker: Five-Input DNAzyme Thresholding Gate / Kulikova A.V., Wanjohi J., El-Deeb A. // Chemistry Select. – 2023. – Vol. 8, № 48. – P. e202303011. <https://doi.org/10.1002/slct.202303011>
5. Hussein Z. DNAzyme Nanomachine with Fluorogenic Substrate Delivery Function: Advancing Sensitivity in Nucleic Acid Detection /Nour M., Kozlova A.V., Kolpashchikov D.M., Komissarov A., El-Deeb A. // Analytical Chemistry. – 2023. – Vol. 95, № 51. – P. 18667–18672. doi: 10.1021/acs.analchem.3c04420
6. El-Deeb A. Toward a Home Test for COVID-19 Diagnosis: DNA Machine for Amplification-Free SARS-CoV-2 Detection in Clinical Samples / Zablotskaya S., Rubel M.S., Nour M., Kozlovskaya L., Shtro A., Komissarov A., Kolpashchikov D.M. // Chem. Med. Chem. – 2022. – Vol. 17, № 20. – P. e202200382. doi: 10.1002/cmdc.202200382
7. Gomes de Oliveira A. RNA-Cleaving DNA Thresholder Controlled by Concentrations of miRNA Cancer Marker / Dubovichenko M.V., Eldeeb A.A., Wanjohi J., Zablotskaya S., Kolpashchikov D.M. // Chem. Bio. Chem. – 2021. – Vol. 22, № 10. – P. 1750–1754. doi: 10.1002/cbic.202000769

В опубликованных статьях представлены результаты о роли различных олигонуклеотидных элементов в применяемых ДНК-конструкциях на основе бинарных ДНКзимов, таких как введение в структуру нескольких РНК-связывающих участков, дополнительных каталитических центров. Полученные результаты показали, что расщепление целевой РНК может быть только при высоких, но не низких концентрациях микроРНК. Пороговая концентрация маркеров, запускающая активацию ДНК-конструкции, может быть точно настроена путем изменения количества участков распознавания маркерной РНК в ДНК-конструкции.

На автореферат диссертации поступили 5 положительных, не содержащих критических

замечаний отзывов:

- **Максимов Алексей Юрьевич**, (РФ), доктор медицинских наук (14.01.12 – Онкология), профессор, заместитель генерального директора по перспективным научным разработкам, ФГБУ «НМИЦ Онкологии» Минздрава России.

Отзыв положительный. Замечания отсутствуют.

- **Гарафутдинов Равиль Ринатович**, (РФ), доктор химических наук (1.5.4. - Биохимия), старший научный сотрудник, заведующий лабораторией структуры и функций биополимеров Института биохимии и генетики Уфимского федерального исследовательского центра РАН (ИБГ УФИЦ РАН).

Критические замечания отсутствуют. В качестве недостатка отмечено отсутствие в автореферате молекулярных схем процессов, происходящих при расщеплении РНК-мишеней под действием ДНК-конструкций, что значительно упростило бы восприятие материала и обеспечило понимание различий между действием ДНК-конструкций разных типов.

- **Зарубаев Владимир Викторович**, (РФ), доктор биологических наук, заведующий лабораторией экспериментальной вирусологии ФБУН «Санкт-Петербургский научно-исследовательский институт эпидемиологии и микробиологии им. Пастера» Федеральной службы по надзору в сфере защиты прав потребителей и благополучия человека.

Отзыв положительный, но имеется несколько замечаний дискуссионного или уточняющего характера:

1. При формулировке цели работы указано – «в контексте терапевтического использования». Однако, ни в задачах исследования, ни в результатах, связи с терапией не прослеживается. Работа выполнена на бесклеточных моделях, в условиях, когда целевые РНК не связаны со структурными белками, как это имеет место в живой клетке.
 - ✓ Насколько такая модель релевантна той комбинации компонентов, которая присутствует в условиях реальной вирусной инфекции в клетке и тем более в организме?
 - ✓ Будут ли предлагаемые подходы работать при переходе от бесклеточной системы к моделям *in vitro* и *in vivo*?
 - ✓ Концентрации нуклеиновых кислот, использованных в работе, находятся в микро- и пико-молярном диапазоне. Соответствует ли это тем значениям, которые присутствуют в живых клетках?
2. В работе описаны несколько ДНК-конструкций и их активность, однако не приводятся, даже схематично, нуклеотидные последовательности этих конструкций. В случае вирус-специфических РНК как мишеней, на какие вирусные гены и их участки направлены ДНК-конструкции?
3. Положения 1 и 2, выносимые на защиту, было бы логичнее объединить.
4. В тексте встречается термин «частота оборотов» применительно к активности молекулярных конструкций. Следует пояснить, что имеется в виду под этим термином.
5. Подпись к Рис. 2 следует значительно расширить. В частности, следует указать концентрации *mir-17* и пояснить, что такое F24 и C+.

6. Подпись к Рис.10 следует расширить, в том числе привести соответствующие значения σ для отрицательных образцов 1-5.

- **Коловская Ольга Сергеевна** (РФ), доктор биологических наук, ведущий научный сотрудник лаборатории биомолекулярных и медицинских технологий ФГБОУ ВО «Красноярский государственный медицинский университет имени профессора В.Ф. Войно-Ясенецкого» МЗ РФ.

Отзыв положительный. Имеется два замечания:

1. Недостатком технологии является отсутствие адресной доставки ДНК-нанороботов, поскольку в условиях организма их вход может стать неконтролируемым и ДНК-роботы будут входить не только в клетки-мишени, но и в здоровые клетки, где могут вызывать неблагоприятные эффекты.
2. Определение вторичной структуры фрагментов РНК и их термодинамические параметры были определены с помощью приложения RNA Folding Form сервера Mfold требует пояснения. Обычно программа выдаёт несколько вариантов вторичной структуры. Каким образом был выбран единственный вариант вторичной структуры, который был представлен в диссертации?

- **Кубарева Елена Александровна** (РФ), доктор химических наук (02.00.10.-Биоорганическая химия), главный научный сотрудник отдела химии нуклеиновых кислот Научно-исследовательского института физико-химической биологии имени А.Н. Белозерского Федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Московский государственный университет имени М.В. Ломоносова».

Отзыв положительный, указаны три замечания:

1. Для детального понимания исследований очень не хватает хотя бы схематического изображения ДНК-конструкций и принципов их действия.
2. Отсутствие иллюстраций вызывает вопросы о том, что представляют собой со структурной и химическо-биологической точек зрения бинарный ДНКазим, используемый ДНК-скафолд, логический вентиль и элемент доставки субстрата «крючок», а также ДНК-конструкции с пороговой функцией.
3. Что такое РЕН-60, и как выбирали к ней последовательности антисмысловых олигонуклеотидов для ДНК-конструкции.

В отзывах на автореферат указывается, что замечания не снижают научной и практической значимости работы. Диссертационная работа является актуальной и имеет важное научное и практическое значение, а разработанные в результате исследования подходы позволяют практически неограниченно расширить спектр целевых патологий для их диагностики и лечения. Полученные данные являются существенным вкладом в развитие ДНК-нанотехнологий для диагностики и лечения заболеваний человека и животных. Обнаружение низкой концентрации РНК-аналитов без использования методов амплификации нуклеиновых кислот может быть использовано в диагностике инфекционных заболеваний человека во время оказания медицинской помощи. Подчеркивается, что дизайн и методы исследования являются современными, оригинальными, соответствуют цели и задачам, а диссертационная работа

отвечает требованиям, предъявляемым на соискание ученой степени - кандидата биологических наук по специальности 1.5.4. – Биохимия.

Обоснование выбора официальных оппонентов диссертационным советом:

Выбор официальных оппонентов обоснован их высокой квалификацией, наличием научных трудов и публикаций, соответствующих теме оппонируемой диссертационной работы.

- **Грядун Дмтрий Александрович** является крупным специалистом в области биохимии и генетики, в частности, в сфере его научных интересов находятся вопросы изучения генотипирования, влияния некоторых генотипов на иммунологические маркёры крови больных с когнитивными нарушениями, болезнью Альцгеймера при использовании микрочипа олигонуклеотидов, исследование различных генотипов APOE людей в процессе старения и деменции, изучение динамики и информативной роли биомаркеров крови, нейровизуализации и генетических факторов когнитивных нарушений у пациентов.

Основные публикации оппонента по тематике диссертационного исследования:

1. Morozova Irina, Zorkina Yana, Berdalin Alexander, Ikonnikova Anna, Emelyanova Marina, Fedoseeva Elena, Antonova Olga, Gryadunov Dmitry, Andryushchenko Alisa, Ushakova Valeriya, Abramova Olga, Zeltser Angelina, Kurmishev Marat, Savilov Victor, Osipova Natalia, Preobrazhenskaya Irina, Kostyuk Georgy, Morozova Anna. Dynamics of Cognitive Impairment in MCI Patients over a Three-Year Period: The Informative Role of Blood Biomarkers, Neuroimaging, and Genetic Factors. *Diagnostics*, 2024, Vol 14, № 17, P. 1883. <https://doi.org/10.3390/diagnostics14171883>
2. Ushakova V., Soloveva K., Pavlov K., Suynyakov T., Fedoseeva E., Gryadunov D., Ikonnikova A., Morozova A., Kostyuk G. APOE genotype affects the immunological blood biomarkers after the cognitive training in patients with mild cognitive impairment. *Neuroscience Applied*, 2023, Elsevier (United States), Vol 2, Suppl. 2, 103889 <https://doi.org/10.1016/j.nsa.2023.103889>
3. Ikonnikova Anna, Morozova Anna, Antonova Olga, Ochneva Alexandra, Fedoseeva Elena, Abramova Olga, Emelyanova Marina, Filippova Marina, Morozova Irina, Zorkina Yana, Syunyakov Timur, Andryushchenko Alisa, Andreuyk Denis, Kostyuk Georgy, Gryadunov Dmitry. Evaluation of the Polygenic Risk Score for Alzheimer's Disease in Russian Patients with Dementia Using a Low-Density Hydrogel Oligonucleotide Microarray. *International Journal of Molecular Sciences*, MDPI (Basel, Switzerland), 2023, Vol 24, № 19, 14765. <https://doi.org/10.3390/ijms241914765>
4. Abramova Olga, Zorkina Yana, Ushakova Valeriya, Gryadunov Dmitry, Ikonnikova Anna, Fedoseeva Elena, Emelyanova Marina, Ochneva Aleksandra, Morozova Irina, Pavlov Konstantin, Syunyakov Timur, Andryushchenko Alisa, Savilov Victor, Kurmishev Marat, Andreuyk Denis, Shport Svetlana, Gurina Olga, Chekhonin Vladimir, Kostyuk Georgy, Morozova Anna. Alteration of Blood Immune Biomarkers in MCI Patients with Different APOE Genotypes after Cognitive Training: A 1 Year Follow-Up Cohort Study. *International Journal of Molecular Sciences*, MDPI (Basel, Switzerland), 2023, Vol 24, № 17, P. 13395. <https://doi.org/10.3390/ijms241713395>

5. Abramova Olga, Soloveva Kristina, Zorkina Yana, Gryadunov Dmitry, Ikonnikova Anna, Fedoseeva Elena, Emelyanova Marina, Ochneva Aleksandra, Andriushchenko Nika, Pavlov Konstantin, Pavlova Olga, Ushakova Valeriya, Syunyakov Timur, Andryushchenko Alisa, Karpenko Olga, Savilov Victor, Kurmishev Marat, Andreuyk Denis, Gurina Olga, Chekhonin Vladimir, Kostyuk Georgy, Morozova Anna. Suicide-Related Single Nucleotide Polymorphisms, rs4918918 and rs10903034: Association with Dementia in Older Adults. *Genes*, MDPI (Basel, Switzerland), 2022, Vol 13, № 11, P. 2174. <https://doi.org/10.3390/genes13112174>
6. Kononikhin AS, Zakharova NV, Semenov SD, Bugrova AE, Brzhozovskiy AG, Indeykina MI, Fedorova YB, Kolykhalov IV, Strelnikova PA, Ikonnikova AY, Gryadunov DA, Gavrilova SI, Nikolaev EN. Prognosis of Alzheimer's Disease Using Quantitative Mass Spectrometry of Human Blood Plasma Proteins and Machine Learning. *Int J Mol Sci*. 2022;23(14):7907. doi: 10.3390/ijms23147907

- **Бончук Артём Николаевич** является одним из ведущих специалистов в области молекулярной биологии, биохимии и генетики, в частности, в сфере его научных интересов находятся вопросы изучения структуры различных белков, роли пролинов и их конформации в аллостерической регуляции активности связывания ДНК с цинковым пальцем Кайсо соседней С-концевой петель, архитектуры доменов белков и их диверсификации в процессе эволюции, анализа Pulldown в сочетании с коэкспрессией генов в бактериальных клетках, как эффективного инструмента для тестирования сложных белок-белковых взаимодействий.

Основные публикации оппонента по тематике диссертационного исследования:

1. Artem N Bonchuk, Konstantin I Balagurov, Rozbeh Baradaran, Konstantin M Boyko, Nikolai N Sluchanko, Anastasia M Khrustaleva, Anna D Burtseva, Olga V Arkova, Karina K Khalisova, Pavel G Georgiev. The Arthropoda-specific Tramtrack group BTB protein domains use previously unknown interface to form hexamers. *Structural Biology and Molecular Biophysics*. *Elife*. 2024 Sep 2; 13:e96832. doi: 10.7554/eLife.96832 <https://doi.org/10.7554/eLife.96832>
2. Artem N. Bonchuk, Pavel G. Georgiev. C2H2 proteins: Evolutionary aspects of domain architecture and diversification. *BioEssays*, Volume 46, Issue 8, 2024. <https://doi.org/10.1002/bies.202400052>
3. Artem Bonchuk, Konstantin Balagurov, Pavel Georgiev. BTB domains: A structural view of evolution, multimerization, and protein–protein interactions. *BioEssays*, Volume45, Issue2, 2023, 2200179 <https://doi.org/10.1002/bies.202200179>
4. Fedotova AA, Georgiev PG, Bonchuk AN. Study of the in Vivo Functional Role of Mutations in the BTB Domain of the CP190 Protein of *Drosophila melanogaster*. *Dokl Biochem Biophys*. 2023; 509(1):47-50. doi: 10.1134/S1607672922600208
5. Alexey V. Samokhvalov, Irina V. Safenkova, Sergei A. Eremin, Artem N. Bonchuk, Oksana G. Maksimenko, Nikolai N. Sluchanko, Anatoly V. Zherdev, Boris B. Dzantiev. Modulation of Aptamer–Ligand-Binding by Complementary Oligonucleotides: A G-Quadruplex Anti-Ochratoxin A Aptamer Case Study. *Int. J. Mol. Sci*. 2022, 23(9), 4876; <https://doi.org/10.3390/ijms23094876>
6. Elena Belova, Oksana Maksimenko, Pavel Georgiev, Artem Bonchuk. The Essential Role of Prolines and Their Conformation in Allosteric Regulation of Kaiso Zinc Finger DNA-Binding Activity by the Adjacent C-Terminal Loop. *Int. J. Mol. Sci*. 2022, 23(24), 15494; <https://doi.org/10.3390/ijms232415494>

- Ведущее учреждение, **Институт химической биологии и фундаментальной медицины Сибирского отделения Российской академии наук** активно занимается проблематикой по теме диссертационной работы Эльдиба Ахмеда Абделкадера Мохамеда Отмана, что подтверждается публикациями сотрудников лаборатории химии нуклеиновых кислот.

Основные публикации сотрудников лаборатории по тематике диссертационного исследования:

1. Chernyshova I.A., Zakharenko A.L., Kurochkin N.N., Dyrkheeva N.S., Kornienko T.E., Popova N.A., Nikolin V.P., Ilina E.S., Zharkov T.D., Kupryushkin M.S., Oslovsky V.E., Drenichev M.S., Lavrik O.I. The Lipophilic Purine Nucleoside—Tdp1 Inhibitor—Enhances DNA Damage Induced by Topotecan In Vitro and Potentiates the Antitumor Effect of Topotecan In Vivo. *Molecules*. 2023. V. 28. N 1. P. 323. DOI: 10.3390/molecules28010323
2. Kupryushkin M.S., Filatov A.V., Mironova N.L., Patutina O.A., Chernikov I.V., Chernolovskaya E.L., Zenkova M.A., Pyshnyi D.V., Stetsenko D.A., Altman S., Vlassov V.V. Antisense oligonucleotide gapmers containing phosphoryl guanidine groups reverse MDR1 mediated multiple drug resistance of tumor cells. *Mol. Ther. Nucl. Acids*. 2022. V. 27. P. 211-226. DOI: 10.1016/j.omtn.2021.11.025
3. Levina A.S., Repkova M.N., Kupryushkin M.S., Seryapina A.A., Shevelev O., Pyshnyi D.V., Zarytova V.F., Markel A.L. In vivo hypotensive effect of aminosilanol-based nanocomposites bearing antisense oligonucleotides. In vivo hypotensive effect of aminosilanol-based nanocomposites bearing antisense oligonucleotides. *J Drug Deliv Sci. and Technol*. 2022. V. 75. P. 103612. DOI: 10.1016/j.jddst.2022.103612
4. Miroschnichenko S.K., Patutina O.A., Sen'kova A.V., Burakova E.A., Savin I.A., Markov A.V., Shmendel E.V., Maslov M.A., Stetsenko D.A., Vlassov V.V., Zenkova M.A. Single Shot vs. Cocktail: A Comparison of Mono- and Combinative Application of miRNA-Targeted Mesyl Oligonucleotides for Efficient Antitumor Therapy. *Cancers*. 2022. V. 14. N 18. e.4396. DOI: 10.3390/cancers14184396
5. Levina A.S., Repkova M.N., Shikina N., Ismagilov Z., Pavlova A.S., Kupryushkin M.S., Filippova E., Mazurkova N.A., Pyshnyi D.V., Zarytova V.F. Pronounced therapeutic potential of oligonucleotides fixed on inorganic nanoparticles against highly pathogenic H5N1 influenza A virus in vivo. *Eur. J. Pharm. Biopharm.* 2021. V. 162. P. 92-98. DOI: 10.1016/j.ejpb.2021.03.006
6. Repkova M.N., Levina A.S., Ismagilov Z., Mazurkova N., Mazurkov O.Ju., Zarytova V.F. Effective inhibition of newly emerged A/H7N9 virus with oligonucleotides targeted to conserved regions of the virus genome. *Nucleic Acid Ther.* 2021. V. 31. N 6. P. 436-442. DOI: 10.1089/nat.2021.0061
7. Дюдеева Е.С., Павлова А.С., Купрюшкин М.С., Пышный Д.В., Пышная И.А. Проблемы синтеза олигонуклеотидных производных при реализации анхимерного эффекта. 2021. Т. 47. № 2. С. 287–296. DOI: 10.31857/S0132342321020093
8. Жуков С.А., Пышный Д.В., Купрюшкин М.С. Получение новых представителей класса фосфорилгуанидиновых олигонуклеотидов. *Биоорганическая химия*. 2021. Т. 47. № 2. С. 184-194. DOI: 10.31857/S0132342321020299

9. Ломзов А.А., Купрюшкин М.С., Дюдеева Е.С., Пышный Д.В. Сравнительное исследование гибридизационных свойств фосфорилгуанидиновых олигонуклеотидов с ДНК И РНК. Биоорганическая химия. 2021. Т. 47. № 2. С. 250-258. DOI: 10.31857/S0132342321020159
10. Купрюшкин М.С., Жарков Т.Д., Ильина Е.С., Марков О.В., Кочеткова А.С., Ахметова М.М., Ломзов А.А., Пышный Д.В., Лаврик О.И., Ходырева С.Н. Триазиламидофосфатные олигонуклеотиды: получение и исследование их взаимодействия с клетками и ДНК-связывающими белками. Биоорганическая химия. 2021. Т. 47. № 3. С. 348-364. DOI: 10.31857/S0132342321030118

Диссертационный совет ПДС 0300.025 отмечает, что на основании выполненных соискателем исследований:

- впервые показано, что эффективная концентрация микроРНК маркеров, запускающая активацию ДНК-конструкции, может быть направленно изменена при помощи модуляции количества участков специфического распознавания;
- впервые четыре ДНК-конструкции объединены на универсальном ДНК-скаффолде, что позволило осуществить расщепление таргетной РНК при различных комбинациях маркерных микроРНК;
- впервые показано, что добавление дополнительных РНК-связывающих участков, функции доставки субстрата и дополнительных каталитических центров в конструкции на основе ДНКзима biDz существенно снижает предел обнаружения целевой РНК среди суммарной РНК, выделенной из инфицированных клеток;

Теоретическая значимость исследования обоснована тем, что:

- определены закономерности активности разработанных ДНК-конструкций, позволяющих проводить их тонкую настройку для определения специфических нуклеиновых кислот как их нуклеотидной последовательности, так и концентраций, что создает основу для разработки автономных конструкций, способных отличать нормальные клетки от раковых;
- обнаружение низкой концентрации РНК-аналитов без использования методов амплификации нуклеиновых кислот может быть использовано в диагностике инфекционных заболеваний человека;
- полученные в процессе исследования результаты являются существенным вкладом в развитие ДНК-нанотехнологий для диагностики и лечения человека и животных.

Оценка достоверности результатов исследования выявила:

- работа выполнена с использованием современных методов биохимии и молекулярной биологии;
- выбор методологии обоснован и полностью представлен в тексте работы;
- в работе использованы современные методы исследования и статистической обработки полученных результатов исследования.

Личный вклад соискателя состоит в непосредственном участии и в последовательном выполнении всех этапов диссертационной работы. Автором самостоятельно проведены: аналитический обзор отечественной и зарубежной литературы по изучаемой проблеме, планирование, подготовка и проведение всех экспериментов. Автором проведена систематизация, анализ и обработка полученных данных, подготовлены к публикации

материалы по теме диссертации, сформулированы выводы и практические рекомендации.

Заключение диссертационного совета подготовлено председателем экспертной комиссии, доктором биологических наук, профессором кафедры биохимии имени академика Т.Т. Берёзова Медицинского института Российского университета дружбы народов имени Патриса Лумумбы (РУДН) Калининой Е.В. Членами экспертной комиссии были избраны: Жданов Дмитрий Дмитриевич, доктор биологических наук, ведущий научный сотрудник, заведующий лабораторией медицинской биотехнологии Федерального государственного бюджетного научного учреждения «Научно-исследовательский институт биомедицинской химии имени В.Н. Ореховича» (ИБМХ) и Лесовая Екатерина Андреевна, доктор биологических наук, старший научный сотрудник группы природных канцерогенов Отдела химического канцерогенеза НИИ Канцерогенеза ФГБУ «НМИЦ онкологии им. Н.Н. Блохина» Минздрава России.

На заседании 30 апреля 2025 г. диссертационный совет ПДС 0300.025 принял решение присудить Эльдибу Ахмеду Абделкадеру Мохамеду Отману ученую степень - кандидата биологических наук по специальности 1.5.4. – Биохимия.

При проведении тайного голосования диссертационный совет в количестве **15** человек, из них **5** докторов наук по специальности 1.5.4. – Биохимия (биологические науки) рассматриваемой диссертации, участвовавших в заседании, из **20** человек, входящих в состав совета, проголосовали: за – **15**, против – **0**, недействительных бюллетеней – **0**.

Председательствующий на заседании ПДС 0300.025,
доктор медицинских наук, профессор

В.С. Покровский

И.о. Ученого секретаря
диссертационного совета ПДС 0300.025 д.м.н.

Д.В. Винников

30 апреля 2025 г.

