

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

совета по защите диссертаций Д 01.21.01 по диссертационной работе
Щур Вероники Владимировны на тему «Разработка новых подходов к получению синтетической
ДНК» на соискание ученой степени кандидата химических наук по специальности
02.00.10 – биорганическая химия

1. Специальность и отрасль науки, по которым присуждается ученая степень. Совет по защите диссертаций постановляет присудить Щур Веронике Владимировне ученую степень кандидата химических наук по специальности 02.00.10 – биорганическая химия, отрасль – химические науки.

2. Научный вклад соискателя в решение научной задачи заключается в разработке метода твердофазной экстракции на наконечниках, заполненных сорбентом с заданными параметрами; в оптимизации выделения и очистки пулов олигонуклеотидов перед сборкой синтона; в оригинальном конструировании и объединении олигонуклеотидов в двунитевую ДНК, что позволило увеличить предельную длину синтона в 1,5 раза; в применении метода светорассеяния для контроля за процессом сборки синтона; установлении конкатемерной природы формирования высокомолекулярных побочных продуктов ферментативной сборки; в определении условий ПЦР, при которых сохраняется стабильность 5'-диметокситритильной защитной группы олигонуклеотидов; в демонстрации возможности сборки из них модифицированной по 5'-концам двунитевой ДНК, с которой не способна функционировать ДНК-лигаза T4.

3. Формулировка конкретных научных результатов, за которые соискателю присуждается ученая степень. Ученая степень кандидата наук может быть присуждена в соответствии с п. 21 «Положения о присуждении ученых степеней и присвоении ученых званий в Республике Беларусь» за новые научно обоснованные теоретические и экспериментальные результаты, включающие:

– способ одновременного дозирования и очистки смесей протяженных олигонуклеотидов для полимеразной цепной сборки из них двунитевой ДНК, основанный на методе твердофазной экстракции с применением обращенно-фазовой микрохроматографической системы с заданной сорбционной емкостью и размером пор сорбента;

– способ объединения олигонуклеотидов в двунитевую ДНК на основе сочетания двух методов полимеразной цепной сборки, позволяющий получать обогащенные целевой последовательностью и протяженные (более 1,5 kb) синтоны в одну стадию;

– применение методов светорассеяния для контроля процесса ферментативного объединения олигонуклеотидов в режиме реального времени;

– выяснение природы и механизма образования высокомолекулярных побочных продуктов в процессе сборки синтонов по предложенному способу;

– метод селективного лигирования синтонов в плазмидный вектор по тупым концам на основе результатов исследования стабильности 5'-диметокситритилированной ДНК и полученных впервые данных о влиянии 5'-диметокситритильной защиты на активность ДНК-полимеразы и ДНК-лигазы, что позволило разработать технологию химико-энзиматического *de novo* синтеза протяженных (до 1600 п.н.) двунитевых ДНК с минимизированной вероятностью ошибок, используемую для разработки терапевтически и диагностически значимых нуклеиновых кислот и ферментов, и, в совокупности, вносит существенный вклад в химию биополимеров.

4. Рекомендации по использованию результатов исследования. Результаты диссертации могут быть использованы в учреждениях, которые занимаются получением рекомбинантных белков, включая ферменты, вакцины, антитела, в частности, в Институте биорганической химии НАН Беларуси, Институте микробиологии НАН Беларуси, Институте биофизики и клеточной инженерии НАН Беларуси, Институте генетики и цитологии НАН Беларуси, Белорусском государственном университете, Белорусском государственном технологическом университете, Институте биорганической химии им. академиков М.М. Шемякина и Ю.А. Овчинникова РАН. Синтетические гены, полученные по разработанной технологии, представляют интерес для частных компаний и научно-производственных центров биотехнологического профиля.

Председатель совета Д 01.21.01,
д.х.н., профессор, академик

Учёный секретарь совета Д 01.21.01, к.х.н.



В.А. Хрипач

Т.С. Божок