

ОТЗЫВ

на автореферат диссертации Дакс Александры Александровны «Функциональная характеристика убиквитинлигазы Pirh2 в опухолевых клетках человека», представленной на соискание ученой степени кандидата биологических наук по специальности 03.01.03 – молекулярная биология

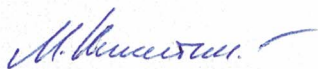
Диссертационная работа А.А. Дакс посвящена актуальной теме исследования механизмов регуляции пост-трансляционной модификации белков на примере функционального анализа убиквитинлигазы Pirh2 в различных линиях опухолевых клеток человека. В рамках предлагаемого к защите исследования были выявлены новые механизмы регуляции экспрессии гена RCHY1, кодирующий убиквитинлигазу Pirh2, охарактеризован ранее не показанный широкий спектр белков-интерактантов и выявлен онкогенный потенциал E3 убиквитинлигазы Pirh2. Полученные результаты существенно расширяют имеющийся запас знаний как о механизмах регуляции клеточного цикла и стресс-ответа на повреждение ДНК, так и отдельно белков семейства p53. Поскольку работа сфокусирована на изучении регулятора одного из ключевых для канцерогенеза белка p53, в перспективе полученные данные могут иметь практическое применение для диагностики и лечения онкологических заболеваний.

Ключевыми задачами представленной к защите работы были определение механизмов регуляции экспрессии гена RCHY1 в отсутствие транскрипционного фактора p53, идентификация и оценка функциональной значимости белков-интерактантов Pirh2, взаимодействия некоторых из них с Pirh2 и определение влияния Pirh2 на туморогенный потенциал клеток. Все поставленные задачи были решены в рамках диссертационного исследования, что отражено в представляемой на защиту работе. Отдельно хочется отметить, что автору удалось идентифицировать более 200 не известных ранее белков-интерактантов Pirh2, что существенно дополняет известную на сегодняшний день молекулярную картину регуляции прохождения клетки по клеточному циклу. При этом для ряда белков было непосредственно показано их функциональное взаимодействие с Pirh2, например, ku70, Elavl1/HuR и гистон H2A.Z. Представленные данные открывают широкое поле для дальнейших исследований в этой области. Кроме того, автор впервые продемонстрировал, что ген RCHY1 является транскрипционной мишенью транскрипционного фактора p53, а сама убиквитинлигаза Pirh2 играет значительную роль в регуляции пролиферативной активности, миграционного потенциала и устойчивости к доксорубину клеток линии немелкоклеточной карциномы легкого человека H1299. Хочется отметить элегантность представления автором полученных данных –

последовательное продвижение от выявления новых механизмов регуляции экспрессии Pirh2 транскрипционным фактором р63 к анализу его интерактома и оценке опухолевого потенциала данного белка на клеточной модели карциномы легкого.

Использованный спектр молекулярно-биологических, биохимических, цитологических и биоинформатических подходов был полностью адекватен поставленным задачам и позволил А.А. Дакс их эффективно решить. Положения, выносимые на защиту, полностью отражают суть работы, результаты диссертации опубликованы в рецензируемых журналах и не вызывают сомнений, а все приведенные автором выводы являются полностью обоснованными. Из автореферата видно, что представленная к защите диссертация представляет собой целостное и законченное исследование, в котором получен четкий научный результат.

По значимости, актуальности и новизне работа соответствует требованиям, предъявляемым к диссертациям на соискание ученой степени кандидата биологических наук, а А.А. Дакс безусловно заслуживает присвоения ученой степени кандидата биологических наук по специальности 03.01.03 – молекулярная биология.



Максим Петрович Никитин,

кандидат физико-математических наук по специальности

03.01.03 – молекулярная биология

Старший научный сотрудник - Заведующий лаборатории нанобиотехнологий

Московский физико-технический институт (государственный университет)

141701, Московская область,

г. Долгопрудный, Институтский пер., 9.

+7 (495) 408-45-54

max.nikitin@phystech.edu

Подпись

РУКИ

ЗАВЕРЯЮ:

ЗАВЕДУЮЩИЙ

КАНЦЕЛЯРИИ

АДМИНИСТРАТИВНОГО ОТДЕЛА

М.А.Евдокимов

