

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.

Известно, что в случае некоторых типов рака регистрируется повышенная экспрессия Pirh2 в 80-90% клинических образцов; она ассоциирована со снижением продолжительности жизни пациентов и рассматривается в качестве мишени для разработки направленной противоопухолевой терапии. Корректная оценка потенциального эффекта Pirh2-направленной терапии предполагает исчерпывающие представления о функции данного белка в определенных типах опухолей. Между тем, функциональная роль убиквитин-лигазы Pirh2 в раковых клетках различного генезиса не вполне ясна. В некоторых случаях Pirh2 может играть роль онкосупрессора, и при определённых типах рака повышенная экспрессия этого белка ассоциирована с благоприятным прогнозом выживаемости пациентов. В этой связи исследование Дакс Александры Александровны, целью которого является изучение регуляции экспрессии, белок-белковых взаимодействий и функциональной роли E3-убиквитинлигазы Pirh2 в канцерогенезе, представляется безусловно, актуальным.

Диссертация посвящена изучению регуляции экспрессии Pirh2 и биологических функций данного белка на клеточной модели немелкоклеточного рака легкого. Для реализации исследования диссертантом был использован комплексный подход. Автор исследует механизмы регуляции Pirh2 и функциональную роль убиквитин-лигазы с применением подходов системной биологии. В результате протеомного анализа диссертантом впервые выявлено более 200 ранее неизвестных интерактантов белка Pirh2, которые участвуют в таких клеточных процессах как регуляция транскрипции, репарация ДНК, ремоделирование хроматина, сплайсинг и процессинг мРНК. В работе впервые продемонстрировано, что Pirh2 является убиквитинлигазой для белков Elavl1/HuR и H2A.Z. При этом установлено, что Pirh2 моноубиквитинирует гистон H2A.Z и полиубиквитинирует Elavl1/HuR с его последующей протеасомной деградацией. На модели немелкоклеточного рака легких автором показано, что Pirh2 способствует повышению пролиферативной активности, миграционного потенциала и устойчивости к доксорубину клеток линии H1299.

Новизна полученных диссертантом данных не вызывает сомнений. Используемые в работе методы и подходы представляются адекватными для решения задач исследования, выводы диссертации обоснованными, а положения,

вынесенные на защиту, в полной мере отражают суть диссертации.

Результаты диссертационного исследования А.А. Дакс опубликованы в российских и зарубежных рецензируемых журналах («Цитология», «Genes and cancer», «Current genome therapy») и доложены на отечественных и международных конференциях.

Таким образом, диссертация Александры Александровны Дакс «Функциональная характеристика убиквитинлигазы Pirh2 в опухолевых клетках человека», выполненная в Институте цитологии РАН под руководством д.б.н. Николая Анатольевича Барлева, представленная на соискание ученой степени кандидата биологических наук по специальности 03.01.03 – «Молекулярная биология», является завершенной научно-квалификационной работой и полностью соответствует требованиям п.9 «Положения о присуждении ученых степеней», утвержденного Постановлением Правительства Российской Федерации от 24 сентября 2013 г. №824, а ее автор заслуживает присуждения искомой степени.

Владислав Моисеевич Чернов,
доктор биологических наук, профессор,

09.03.2017 г.

Зав. лабораторией молекулярных основ патогенеза,
заместитель директора по научной работе
Федерального государственного бюджетного учреждения
науки Казанского института биохимии и биофизики
Казанского научного центра Российской академии наук
420111, Казань, ул. Лобачевского, д. 2/31,
Электронный адрес: <http://www.kibb.knc.ru/>
Электронная почта: chernov@kibb.knc.ru



Подпись: Чернов В.М.
Заведующий: [Signature]