

ОТЗЫВ

на автореферат диссертации Курановой Мирьи Леонидовны «Клеточные и молекулярные особенности проявления атаксии-телеангиэктазии» на соискание учёной степени кандидата биологических наук по специальности 03.03.04 – клеточная биология, цитология, гистология.

Важность исследования клеточных и молекулярных особенностей при тяжёлом наследственном нейродегенеративном заболевании атаксия-телеангиэктазия (АТ) определяется клиническим полиморфизмом и трудностью проведения молекулярной диагностики данного заболевания. Нарушение функционирования протеинкиназы АТМ, возникающие из-за мутации в гене *ATM* при АТ позволяют считать результаты исследования интересными для фундаментальной биологии. Так как протеинкиназа АТМ является одной из ключевой протеинкиназ ответа двунитевых разрывов ДНК, результаты работы могут быть полезными при изучении процессов нарушения механизмов репарации ДНК.

Разработанный и апробированный метод клеточной диагностики АТ может быть полезным врачам-клиницистам при постановке диагноза. Описанная мозаичность при АТ представляет интерес как для клиницистов, так и для биологов. Механизмы, лежащие в основе этого явления, ещё предстоит подробному изучению.

Широкий спектр клеточных линий от пациентов с редкими наследственными заболеваниями в исследуемой работе позволяет считать результаты важными как для медицинской практики, так и для фундаментальной биологии. Результаты, полученные на линии от пациента с синдромом Секкея 1 типа, при котором нарушено функционирование протеинкиназы АТР, также представляют интерес для исследования механизмов нарушения репарации ДНК. Клеточный метод диагностики синдрома Секкея 1 типа также может быть полезен для врачей при постановке диагноза.

Достаточно большая панель исследуемых клеточных маркеров на выбранной уникальной широкой группе клеточных линий позволяет посмотреть на проблему изучения процессов клеточного старения и канцерогенеза с разных углов. Например, неожиданными и интересными

оказались результаты исследования содержания традиционного маркера старения SA- β -Gal и HP1 γ а также исследование характера ядерной ламины. В линии с высоким риском трансформации у пациентки с синдромом наследственного рака молочной железы оказался самый высокий уровень SA- β -Gal и самый высокий процент aberrаций ядерной ламины. Конечно, нужно учитывать, что эти данные получены на одной клеточной линии пациента с таким диагнозом, но, тем не менее, они являются актуальными и достаточно интересными.

Исследование эпигенетических особенностей при АТ на примере триметилированных форм гистона H3 H3K9me3 и H3K27me3 и гистоновых деацетилаз SIRT1 и SIRT6 позволяют выявить ассоциацию между АТ и белками H3K27me3 и SIRT6, что может быть полезным для понимания процессов ремоделирования хроматина при нарушении функционирования ключевых протеинкиназ клеточного ответа на повреждение ДНК АТМ и ATR.

Автореферат построен достаточно логично и хорошо проиллюстрирован графиками и рисунками. Выводы результатов отвечают практическим задачам. Основные положения диссертации достаточно полно представлены в автором в опубликованных работах.

Закключение: Основываясь на анализе автореферата, можно заключить, что диссертационная работа Курановой М.Л. на тему: «Клеточные и молекулярные особенности атаксии-телеангиэктазии», представленная на соискание учёной степени кандидата биологических наук, является научно-квалификационной работой, в которой содержится решение задачи выявления клеточных и молекулярных особенностей при наследственном генетическом заболевании атаксия-телеангиэктазия, имеющее существенное значение для клеточной биологии и медицины, и по своей актуальности, научной новизне, теоретической и практической значимости соответствует п.9 «Положения о порядке присуждения учёных степеней», утверждённого Постановлением Правительства РФ № 842 от 24 сентября 2013 г., предъявляемым к диссертационным работам на соискание учёной степени кандидата наук, а соискатель заслуживает степени кандидата наук по специальности клеточная биология, цитология, гистология.

Научный сотрудник лаб. № 61

ФГУП «НИИ ГПЭЧ» ФМБА России

кандидат биологических наук

Колесникова Ирина Станиславовна

188663, Ленинградская обл.,

Всеволожский р-н, г.п. Кузьмолловский,

ст. Капитолово, корп. 93

тел. 8 905 277 11 12

E-mail: illara@rambler.ru

