

ОТЗЫВ

на автореферат диссертации Черноносковой Веры Сергеевны
«Последовательности эндогенных ДНК, специфично связывающиеся
с поверхностью эндотелиальных клеток»,

представленной к защите на соискание ученой степени кандидата химических наук
по специальности 03.01.04 - биохимия

В последние годы особое внимание уделяется изучению внеклеточных ДНК, циркулирующих в биологических жидкостях организма. Основная часть исследований по внеклеточным ДНК направлена на поиск новых информативных маркеров, которые могут быть использованы для малоинвазивной диагностики и прогноза онкологических заболеваний. Однако следует отметить, что особенности циркуляции и состава внеклеточных ДНК мало изучены. В связи с этим диссертационная работа Черноносковой В.С., посвященная исследованию внеклеточных ДНК, специфично связанных с поверхностью эндотелиальных клеток, является актуальной.

В проведенном В.С. Черноносковой исследовании разработан метод выделения коротких фрагментов ДНК, отвечающих за «прочное» связывание с поверхностью эндотелиальных клеток. С использованием разработанного подхода автором идентифицированы фрагменты ДНК длиной 6-14 нуклеотидов, связанных с поверхностью эндотелиальных клеток пупочной вены человека. Впервые обнаружены мотивы ATGCAT, CTACGT, GATCCA, которые встречаются в составе связанных с клеточной поверхностью ДНК, с высокой частотой. Автором исследовано связывание и проникновение антисмысловых олигонуклеотидов, содержащих идентифицированные мотивы, в том числе их транспорт внутрь эндотелиальных клеток. Выявлено, что наличие идентифицированных ДНК-мотивов в последовательностях антисмысловых олигонуклеотидов влияет на процесс связывания с клеточной поверхностью и определяет их локализацию внутри клеток. Таким образом, как показано В.С. Черноносковой, одним из факторов, отвечающих за «прочное» связывание с поверхностью эндотелиальных клеток и внутриклеточный транспорт нуклеиновых кислот, является последовательность элюируемой с поверхности клеток ДНК.

Работа выполнена с использованием современных биохимических методов и подходов, позволивших корректно решить задачи, необходимые для достижения поставленной цели.

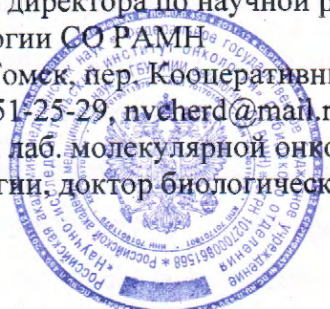
Структура проведенного исследования логично выстроена, результаты корректно проанализированы, прекрасно иллюстрированы, и автореферат читается легко и с большим интересом.

Выводы обоснованы и полностью вытекают из полученных результатов. Основные результаты диссертационного исследования доложены на российских и международных конференциях высокого уровня, опубликованы в 2 статьях в журналах списка ВАК РФ, получено 2 патента РФ.

Работа В.С. Черноносовой вносит существенный вклад в современные представления о составе фрагментов ДНК, отвечающих за «прочное» связывание с поверхностью клеток, полученные результаты имеют несомненное теоретическое значение и фундаментальность, поскольку могут быть использованы как основа для поиска белков-мишеней, экспонированных на поверхности клеток и связывающих нуклеиновые кислоты, в том числе для исследования биологических функций ДНК, связанных с клеточной поверхностью.

На основании автореферата можно сделать заключение, что диссертация В.С. Черноносовой «Последовательности эндогенных ДНК, специфично связывающиеся с поверхностью эндотелиальных клеток» является законченным, самостоятельно выполненным научно-квалификационным трудом, посвященным актуальному вопросу биохимии нуклеиновых кислот – исследованию последовательностей ДНК, «прочно» связанных с поверхностью первичных эндотелиальных клеток человека. По актуальности, научной новизне, методическому уровню, теоретической и практической ценности диссертационная работа В.С. Черноносовой полностью соответствует требованиям п.9 «Положения о присуждении ученых степеней», утвержденного постановлением Правительства Российской Федерации от 24.09.2013 г. №842, предъявляемым к диссертационным работам на соискание ученой степени кандидата наук, а ее автор заслуживает присуждения искомой степени кандидата химических наук по специальности 03.01.04 – биохимия.

Заместитель директора по научной работе
НИИ онкологии СО РАМН
(634050, г. Томск, пер. Кооперативный, 5
Тел.: (3822)51-25-29, nvcherd@mail.ru)
Заведующая лаб. молекулярной онкологии
и иммунологии, доктор биологических наук,
профессор



Н.В. Чердынцева

Подпись профессора Н.В. Чердынцевой удостоверяю:
Ученый секретарь к.м.н.

Н.Д.Киселева

09.06.2014