

ОТЗЫВ

на автореферат диссертации

Алексеевой Ирины Владимировны

«Полиморфизм белков-участников эксцизионной репарации оснований: влияние на активность отдельных ферментов и их взаимную регуляцию», представленной на соискание ученой степени кандидата химических наук по специальности 1.5.4. – биохимия

Несмотря на интенсивные исследования систем репарации, проводимые в последние десятилетия, знания об этих системах все еще не полные. Так, недостаточно изучено влияние различных мутаций, возникающих в ферментах эксцизионной репарации оснований (BER), на активность этих ферментов и эффективность системы BER в целом. Кроме того, не отличаются совершенством современные системы тестирования систем репарации в клинической практике. В связи с вышесказанным, актуальность диссертационной работы Алексеевой И.В. не вызывает сомнений.

Целью данной работы являлось установление влияния ряда одиночных замен аминокислотных остатков в ферментах BER человека на различные стадии механизма функционирования этих ферментов. При этом, в работе исследовалась роль как искусственно внесенных мутаций, так и природных, обнаруженных при различных онкологических заболеваниях. Кроме того, важной научно-практической частью работы являлась апробация тест-системы для определения активности ферментов эксцизионной репарации в клеточных экстрактах.

Новизна и научная значимость работы Ирины Владимировны определяются проведенными детальными исследованиями ферментативной активности мутантных вариантов APE1, а также SMUG1, MBD4 с различными одиночными аминокислотными заменами. Это позволило автору установить роль отдельных аминокислотных остатков, включая остатки активного центра APE1. Особый интерес представляют исследования вклада одиночных аминокислотных замен в случае природных вариантов ферментов, поскольку полученные результаты помогают понять молекулярные механизмы канцерогенеза и, возможно, найти новые стратегии для ранней диагностики и борьбы с онкозаболеваниями.

В целом, автореферат написан с соблюдением требований к его оформлению, достаточно полно иллюстрирован таблицами и рисунками, что позволяет оценить масштаб и качество проделанной работы и убедиться в достоверности полученных результатов и обоснованности сделанных выводов и положений, выносимых на защиту. Данная работа – законченное научное исследование, выполненное на высоком методическом уровне. По результатам опубликовано 6 статей в рецензируемых журналах и патент.

Вместе с тем, к данной работе имеются замечания дискуссионного и технического характера.

- В наиболее значимом в практическом плане разделе работы (Апробация тест-системы определения активности ключевых ферментов-участников BER в клеточных экстрактах) отсутствие контролей, которые бы позволяли определить калибровочный уровень, не позволяет точно интерпретировать полученные данные.
- В автореферате отсутствуют представленные даже кратко данные о встречаемости природных SNPs при онкологических заболеваниях и у здоровых людей. Возможно, такая информация есть в тексте диссертации.
- Положения, выносимые на защиту, больше напоминают развернутое заключение.
- Допущены неточности в оформлении текста и рисунков 2 и 3.

Однако, сделанные замечания не умаляют значимости полученных фундаментальных и практических результатов диссертационной работы Алексеевой И.В.

Таким образом, на основании автореферата диссертации можно сделать заключение о том, что диссертационная работа Алексеевой Ирины Владимировны «Полиморфизм белков-участников эксцизионной репарации оснований: влияние на активность отдельных ферментов и их взаимную регуляцию» соответствует требованиям, предъявляемым к кандидатской диссертации, а ее автор заслуживает присуждения ученой степени кандидата химических наук по специальности 1.5.4 – биохимия

Доктор биологических наук
(специальности 03.00.03 – молекулярная биология и 03.00.06 – вирусология),
доцент, главный научный сотрудник, зав лабораторией молекулярной микробиологии,
Федеральное государственное бюджетное учреждение науки Института химической
биологии и фундаментальной медицины Сибирского отделения Российской академии наук
(ФГБУН ИХБФМ СО РАН)



Тикунова Нина Викторовна

630090, г. Новосибирск, пр-т академика Лаврентьева, д. 8
Тел. +7 (383)363-51-57
tikunova@niboch.nsc.ru

Подпись Н.В. Тикуновой заверяю
Ученый секретарь ФГБУН ИХБФМ СО РАН
к.б.н.
«06» февраля 2025 г.



Логашенко Евгения Борисовна