

ОТЗЫВ

на автореферат диссертации *Алексеевой Людмилы Александровны*
"*Механизм подавления опухолевой прогрессии под действием ДНКазы I*",
представленной на соискание учёной степени кандидата биологических наук по
специальности 03.01.04 – биохимия.

Нуклеазы уже более полувека используются в качестве терапевтических агентов. При этом если в случае подавления нуклеазами вирусных инфекций механизм действия почти не вызывает сомнений, то при использовании нуклеаз в качестве онкосупрессоров о механизме действия до сих пор мало что известно точно, и ни одна из гипотез пока не получила достоверного подтверждения. Дальнейшему прояснению механизмов онкосупрессорного действия ДНКазы I и посвящена работа Алексеевой Л. А., что делает её безусловно актуальной. Дополнительную актуальность работе придают полученные диссертантом обширные данные по количеству и составу внеклеточных ДНК (внДНК) для различных моделей нормы и онкопатологии. В настоящее время внДНК рассматриваются в качестве перспективного маркера многих патологических состояний, в т.ч. и онкотрансформации.

Автором проведено комплексное, всестороннее исследование с использованием обширного арсенала разнообразных и современных методов и моделей молекулярной биологии, таких как культуры клеток эукариот *in vitro*, модельные животные, гистология, микроскопия, выделение нуклеиновых кислот из раствора и с поверхностей клеток, определение контекстного состава нуклеиновых кислот с использованием методов массового параллельного секвенирования. Получены уникальные данные о комплексной корреляции параметров онкотрансформации, а также количественного и качественного состава внДНК с применением ДНКазы I.

Автореферат диссертации написан ясным языком, легко читается. Он позволяет адекватно оценить объем, структуру и значимость работы, сделанные в нем выводы представляются хорошо обоснованными. Автореферат аккуратно оформлен, иллюстративные материалы наглядны и информативны. К терминологическим неточностям, можно, пожалуй, отнести повсеместное использование термина "лечение" вместо "обработка ДНКазой I", что, однако, не приводит к искажению смысла.

В качестве технического уточнения можно обратить внимание на не совсем корректное использование изменения количества (концентрации) ДНК в качестве меры активности ДНКазы (Таб. 1 на с. 7 и далее). Эндонуклеазы, как известно, уменьшают среднюю молекулярную массу нуклеиновых кислот, не меняя при этом их общей массы. Наблюдаемое автором изменение (уменьшение) общей массы, очевидно, связано с потерями низкомолекулярных фракций в процессе выделения ДНК, при этом для более полной и точной интерпретации данных полезно указывать минимальную длину выделяемых фрагментов использованного метода выделения ДНК, а также регистрировать не только изменение суммарного количества ДНК, но и распределения фрагментов по длинам.

В целом по автореферату Алексеевой Л. А. можно сделать следующее заключение. Поставленные в диссертационной работе задачи выполнены в полном объеме с использованием самых современных методов цитологии, молекулярной биологии и биохимии. Полученные результаты являются оригинальными и достоверными. Выполнено комплексное, всестороннее исследование на моделях культур клеток и экспериментальных животных, индуцированных ДНКазой I, изменений динамики и параметров онкотрансформации, а также количества и контекстного состава внДНК, выявлены потенциальные контексты-мишени. Диссертационная работа Алексеевой Л. А., насколько можно судить о ней по автореферату, безусловно соответствует предъявляемым к диссертациям на соискание учёной степени кандидата наук требованиям.

Морозов Игорь Владимирович, к.б.н.,

с.н.с. ФГБУН ИХБФМ СО РАН

(630090, г. Новосибирск, пр. Ак. Лаврентьева, 8)

