

ОТЗЫВ

На автореферат диссертационной работы Алемасовой Елизаветы Эдуардовны
**МУЛЬТИФУНКЦИОНАЛЬНЫЙ Y-БОКС-СВЯЗЫВАЮЩИЙ БЕЛОК 1:
ИССЛЕДОВАНИЕ ЕГО РОЛИ В РЕПАРАЦИИ ДНК**, представленной к защите на
соискание ученой степени кандидата биологических наук по специальности 03.01.04 -
биохимия

Диссертационная работа Е.Э. Алемасовой посвящена изучению роли мультифункционального белка YB-1 в механизмах эксцизионной репарации оснований ДНК (BER). Эксцизионная репарация оснований ДНК представляет собой один из ключевых процессов при исправлении повреждений, возникающих в ДНК. Поэтому новые знания в этой области имеют исключительно важное значение.

Для исследования взаимодействий белка YB-1 с ферментами BER автором был использован метод флуоресцентного титрования. Автором впервые были показаны прямые взаимодействия YB-1 с белками PARP1, PARP2 и NEIL1. С использованием данного метода также было количественно охарактеризовано связывание YB-1 с ферментами APE1 и pol β . В частности, было показана способность YB-1 стимулировать активность APE1 по расщеплению AP-сайтов, локализованных в двухцепочечных ДНК, и ингибировать активность фермента при расщеплении одностранных ДНК-структур, содержащих AP-сайты.

С использованием метода флуоресцентной спектроскопии автором был проведен анализ взаимодействия YB-1 и PARP1 в режиме реального времени. В частности была выявлена новая посттрансляционная модификация YB-1 – поли(АДФ-рибозил)ирование *in vitro* ферментами PARP1 и PARP2 в присутствии поврежденной ДНК. Данная новая посттрансляционная модификация YB-1 была дополнительно подтверждена по изменению подвижности белка в SDS-ПААГ, методом иммунодетекции с использованием антител специфичных к YB-1 и PAR и обработки продуктов реакции поли(АДФ-рибозил)ирования, несущих радиоактивную метку, ферментом поли(АДФ-рибоза)-гликогидролазой (PARG).

С использованием ингибиторов PARP1 (олапариб) показано, что YB-1 способен поддерживать относительно высокие уровни поли(АДФ-рибозил)ирования в реакционных смесях, содержащих низкие концентрации олапариба. На основании чего автором сделано предположение, что применение ингибиторов PARP1 совместно с ДНК-повреждающими агентами при терапии онкологических заболеваний может быть особенно эффективно в случаях опухолей, сопровождающихся гиперэкспрессией YB-1.

Необходимо отметить, что автореферат диссертации Е.Э. Алемасовой написан грамотным языком, с использованием очень хорошего стиля, сочетающего обобщение главных результатов и детальное описание принципиальных методических сторон работы,

сопровождающееся прекрасными иллюстрациями. Автореферат демонстрирует тот факт, что работа хорошо спланирована и выполнена на высоком профессиональном уровне. Результаты работы адекватно интерпретированы и опубликованы в ведущих российских и международных журналах.

Диссертация Е.Э. Алемасовой на тему «мультифункциональный Y-бокс-связывающий белок 1: исследование его роли в репарации ДНК» представляет собой законченную научно-квалификационную работу. Результаты диссертационной работы имеют фундаментальное значение, а выводы обоснованы. Диссертация соответствует критериям, установленным Положением о порядке присуждения ученых степеней, утвержденным постановлением Правительства Российской Федерации от 24.09.2013 г. №842, а ее автор – Алемасова Елизавета Эдуардовна заслуживает присуждения ученой степени кандидата биологических наук по специальности 03.01.04 – «Биохимия».

Иванисенко Владимир Александрович
доцент, к.б.н. по специальности 03.01.03 «Молекулярная биология»
в.н.с., зав. лаб. Лаборатории компьютерной протеомики
Федерального государственного бюджетного научного учреждения «Федеральный
исследовательский центр Институт цитологии и генетики Сибирского отделения
Российской академии наук»
630090, г. Новосибирск, пр. ак. Лаврентьева 10,
E-mail: salix@bionet.nsc.ru
Тел. +7(383) 363-49-80

*Ученый секретарь ИЦиГ СО РАН,
к.б.н. Ольга Валерьевна Владимировна*

