

ОТЗЫВ

на автореферат диссертации Ким Дарьи Вячеславовны
«ПОЛУЧЕНИЕ И ХАРАКТЕРИСТИКА ЛИНИЙ КЛЕТОК ЧЕЛОВЕКА, ДЕФИЦИТНЫХ
ПО ГЕНАМ ЭКСЦИЗИОННОЙ РЕПАРАЦИИ ОСНОВАНИЙ, С ПОМОЩЬЮ
СИСТЕМЫ CRISPR/CAS9»

на соискание ученой степени кандидата биологических наук по специальности
1.5.3.-молекулярная биология

Я с большим интересом ознакомилась с авторефератом диссертации Дарьи Вячеславовны Ким, посвященной созданию клеточной модели дефицита эксцизионной репарации оснований ДНК (BER) у человека с помощью нокаута нескольких генов этой системы и исследованию с помощью созданной модели способности клетки поддерживать целостности ДНК в этих условиях.

Несмотря на то, что существует несколько внутриклеточных систем репарации ДНК, обеспечивающих целостность и стабильность генома, именно BER считается первостепенным механизмом защиты ДНК от постоянно возникающих эндогенных и экзогенных повреждений. Важность этого пути подтверждается тем фактом, что нокаут по любому ключевому гену этой системы приводит к эмбриональной летальности. Словосочетание «дефицит BER» является общепринятым термином в исследуемой области и относится к условиям недостаточной эффективности работы данной репарационной системы. Известно, что дефицит BER индуцирует нестабильность генома и ассоциирован с рядом патологий. В частности, хорошо известен феномен нестабильности генома и дефектов репарационного процесса в раковых клетках. Также известно, что экспериментальное создание условий дефицита BER может запускать перепрограммирование клетки, в том числе онкотрансформацию. Именно поэтому компоненты BER с начала исследований в этой области рассматривались как перспективные мишени для развития противораковой терапии. Однако стратегия подавления BER до сих пор не достигает желаемого успеха, что во многом связано с существованием взаимозаменяемых путей репарации ДНК. Исследование в этой области активно продолжаются.

К настоящему времени достаточно хорошо изучены отдельные стадии работы репарационных комплексов, так называемых репарасом. Сегодня на передний план выходят исследование регуляции этих процессов в контексте всего клеточного метаболизма. Известно, что стабильность генома и целостность ДНК тесно связана с регуляцией клеточного цикла, апоптозом, и подавление генов системы репарации приводит к изменению экспрессии генов других метаболических путей. Все это подчеркивает актуальность и значимость таких исследований для развитие эффективных терапевтических тактик.

Существует разные методические подходы для моделирования дефицита BER на культурах клеток, в том числе подавление экспрессии генов с помощью нокадауна и нокаута генов. Каждый метод имеет свои ограничения, поэтому создание новой клеточная модель - это большое достижение и нужный инструмент для исследований. Успешное воплощение идеи создать клеточную модель дефицита BER с помощью нокаута ряда генов BER

вызывает безусловный интерес, поскольку открывает перспективы получения новых данных, так необходимых для понимания полной картины всех взаимосвязанных процессов.

Автореферат написан очень информативно и дает полное представление о диссертационной работе. Хочу отметить, что по материалам, представленным в автореферате, видно, что проделан впечатляюще большой объем экспериментальной работы, выполненной на высоком методическом уровне. Достоверность данных не вызывает никаких сомнений. На созданной клеточной модели дефицита BER автором получен интересный и очень важный результат, демонстрирующий, существование дублирующего пути репарации АП-сайтов, независимый от АП-эндонуклеазы АРЕХ1.

Представленная к защите работа и автореферат полностью соответствует всем требованиям, установленным пп. 2.1-2.5 Положения о присуждении ученых степеней в Институте химической биологии и фундаментальной медицины СО РАН, предъявляемым к кандидатским диссертациям, а Ким Дарья Вячеславовна заслуживает присуждения степени кандидата биологических наук по специальности 1.5.3. – «молекулярная биология».

Научный сотрудник сектора
клеточных технологий
Федерального государственного
бюджетного научного учреждения
«Федеральный исследовательский
центра Институт цитологии и
генетики СО РАН»,
Кандидат биологических наук,

Сергеева Светлана Владимировна

14 февраля 2024 года

Я, Сергеева Светлана Владимировна, даю согласие на включение моих персональных данных в документы, связанные с защитой Ким Дарьи Вячеславовны.

Федеральное государственное бюджетное научное учреждение «Федеральный исследовательский центр Институт цитологии и генетики Сибирского отделения Российской академии наук» (ИЦиГ СО РАН)

Адрес: 630090, Новосибирск, Россия, пр.ак.Лаврентьева,10

Для телеграмм: Новосибирск 90, ЦИТОЛОГИЯ

Телефон: +7(383) 363-49-80

Факс: +7(383) 333-12-78

E-mail: icg-adm@bionet.nsc.ru



Личную подпись
Сергеевой Светланы Владимировны
заверяю.
Зам. руководителя кадровой службы
С.Н. Скакова