

Отзыв

На автореферат диссертационной работы **Кургиной Татьяны Андреевны** «Влияние фактора модификации гистонов HPF1 на активность поли(ADP рибоза)полимераз 1 и 2 при взаимодействии с нуклеосомами», представленной на соискание учёной степени кандидата наук по специальности 1.5.3 – молекулярная биология.

Диссертационная работа Кургиной Т.А. посвящена изучению механизма действия фактора HPF1 на каталитическую активность ферментов PARP1 и PARP2. Идентификация и изучение белков, влияющих на активность PARP1 и PARP2 является важной и актуальной задачей современной молекулярной биологии. Данные ферменты вовлечены во многие клеточные процессы и являются перспективными мишенями для создания противораковых и противовоспалительных агентов. В представленной работе изучено влияние фактора PAR-илирования гистонов HPF1 на активность ферментов PARP1 и PARP2. Понимание механизма его влияния на активность ферментов необходимо как для дальнейших фундаментальных исследований, так и для практического применения ингибиторов PARP1/2.

Таким образом, актуальность темы диссертации Татьяны Андреевны продиктована интересом к роли фактора HPF1 в регуляции активности PARP1 и PARP2. Полученные Татьяной Андреевной результаты могут в будущем иметь и практическую значимость при создании новых поколений ингибиторов PARP1 и PARP2.

Научная значимость работы не вызывает сомнений. Так как PARP1 и PARP2 вовлечены во многие клеточные процессы, включая поддержание целостности генома, регуляцию транскрипции и трансляции, детали регуляции их активности представляют особый интерес. Фактор HPF1, которому посвящена данная работа, является первым и пока-что единственным известным фактором, меняющим аминокислотную специфичность PAR-илирования, и его изучение является важной фундаментальной задачей. Татьяной Андреевной проведено детальное исследование влияния HPF1 на активность PARP1 и PARP2 в присутствии нуклеосомы с повреждённой ДНК. Использование нуклеосом в качестве модели поврежденного хроматина выводит исследование активности PARP1 и PARP2 на качественно новый уровень, и позволяет исследовать вклад данных ферментов в модификацию гистонов как краеугольного процесса репарации.

Важно отметить, что в работе Татьяны Андреевны проведено детальное сравнение PARP1 и PARP2 и их роли в модификации гистонов. Показано, что активность PARP2 в

большей степени подвержена модуляции фактором HPF1, что так же может говорить о его специфической роли в ответе на повреждение ДНК в составе хроматина.

Работа выполнена на высоком методическом уровне. Татьяна Андреевна использовала широкий набор методов молекулярной биологии и биохимии, включая как классические, так и современные. Татьяной предложена элегантная методика, позволяющая отслеживать связывание ферментов PARP1 и PARP2 с различными сайтами ДНК и нуклеосомы. Проведенное исследование позволяет глубже понять молекулярный механизм регуляции активности PARP1 и PARP2 в присутствии HPF1 в контексте нуклеосом - элементарных единиц хроматина. В автореферате подробно описаны основные результаты продленной работы, подтверждающие положения, выносимые на защиту. По существу работы и обоснованию выводов замечаний нет.

Работа Кургиной Т.А. соответствует 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. Автор диссертации Кургина Т.А. заслуживает присуждения учёной степени кандидата биологических наук по специальности 1.5.3. - молекулярная биология.

Я, Щербаков Дмитрий Николаевич, даю согласие на включение моих персональных данных в документы, связанные с защитой Кургиной Татьяны Андреевны.

ведущий научный сотрудник
ФБУН ГНЦ ВБ «Вектор» Роспотребнадзора,
кандидат биологических наук
Дата «22» ноября 2023 г.

Подпись Щербакова Дмитрия Николаевича удостоверяю:
Начальник отдела кадров
ФБУН ГНЦ ВБ «Вектор» Роспотребнадзора



Федеральное бюджетное учреждение науки «Государственный научный центр вирусологии и биотехнологии «Вектор» Федеральной службы по надзору в сфере защиты прав потребителей и благополучия человека» (ФБУН ГНЦ ВБ «Вектор» Роспотребнадзора)

630559, Новосибирская область, р.п. Кольцово,

Тел: +7(383)363-47-10

E-mail: vector@vector.nsc.ru

Сайт: <http://www.vector.nsc.ru>