

Отзыв

на автореферат диссертации **Науменко Константина Николаевича**

«Роль РНК-связывающего белка YB-1 в регуляции активности поли(ADP-рибоза)полимеразы 1», представленной на соискание ученой степени кандидата биологических наук по специальности 1.5.3. - молекулярная биология

Система репарации ДНК в клетке играет ключевую роль в поддержании стабильности генома. Исследование фундаментальных механизмов репарации повреждений ДНК является актуальной задачей современной молекулярной биологии и биохимии и необходимо для понимания молекулярных механизмов ответа клеток на генотоксические факторы, которые приводят к нарушению генетической стабильности и канцерогенезу, а также механизмов резистентности опухолей к препаратам химиотерапии. Ключевым регулятором репарации повреждений ДНК является фермент поли(ADP-рибоза)полимераза 1 (PARP1). PARP1 является основным сенсором одноцепочечных разрывов ДНК, катализируя синтез поли(ADP-рибозы) (PAR), ковалентно-присоединенной к белку-акцептору, используя в качестве субстрата NAD^+ . В настоящее время всё большее внимание исследователей привлекает поиск белков-регуляторов активности PARP1. Так, среди поли(ADP-рибозил)ированных и PAR-связывающих белков обнаружено большое количество РНК-связывающих белков, одним из которых является мультифункциональный Y-бокс-связывающий белок 1 (YB-1).

Диссертационная работа Науменко Константина Николаевича посвящена изучению роли белка YB-1 в регуляции активности PARP1. С использованием набора биохимических и молекулярно-биологических методов автором была исследована кинетика синтеза поли(ADP-рибозы) в присутствии YB-1 и уровень поли(ADP-рибозил)ирования PARP1 и YB-1 в присутствии большого количества модельных ДНК-структур, содержащих различные типы повреждений. С использованием делеционных мутантов YB-1 было установлено, что С-концевой домен является ключевым для стимуляции активности PARP1. Показано, что при укорочении С-концевого домена происходит постепенное снижение сродства YB-1 к поврежденной ДНК и поли(ADP-рибозе). YB-1 стимулирует активность мутантных форм PARP1, синтезирующих короткие полимеры ADP-рибозы. В конце работы, суммируя все полученные результаты, автором предложен детальный механизм стимуляции активности PARP1 белком YB-1.

Данная работа выполнена на высоком экспериментальном уровне, данные получены с использованием современных методов проведения научных исследований, и представляет собой законченный научный труд. Автореферат дает подробное представление о

проделанной работе, согласованность выводов с полученными результатами не вызывает сомнений. По результатам работы было опубликовано 5 статей в рецензируемых научных журналах. Также результаты были представлены на шести конференциях, где соискатель был докладчиком.

Работа Науменко К.Н. 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 Науменко К.Н. заслуживает присуждения учёной степени кандидата биологических наук по специальности 1.5.3. - молекулярная биология.

Я, Кирсанов Кирилл Игоревич, даю согласие на включение моих персональных данных в документы, связанные с защитой Науменко Константина Николаевича.

Заведующий лабораторией канцерогенных веществ НИИ канцерогенеза Федерального государственного бюджетного учреждения «Национальный медицинский исследовательский центр онкологии имени Н.Н. Блохина» Министерства здравоохранения Российской Федерации,
доктор биологических наук



Кирсанов Кирилл Игоревич

6 июня 2023 г.

Подпись Кирсанова К.И. заверяю.

Ученый секретарь

Федерального государственного бюджетного учреждения «Национальный медицинский исследовательский центр онкологии имени Н.Н. Блохина» Министерства здравоохранения Российской Федерации,
кандидат медицинских наук



Кубасова Ирина Юрьевна

Адрес: 115522, г. Москва, Каширское шоссе 24

Федеральное государственное бюджетное учреждение «Национальный медицинский исследовательский центр онкологии имени Н.Н. Блохина» Министерства здравоохранения Российской Федерации

Сайт: <https://www.ronc.ru/>

Тел.: 8 (495) 628-44-53

Email: info@ronc.ru