

ОТЗЫВ

На автореферат диссертации Украинцева Александра Андреевича «Роль белков PARP1, PARP2 и PARP3 в регуляции активности ферментов BER на нуклеосоме и в стабилизации её структуры», представленной на соискание ученой степени кандидата химических наук по специальности 1.4.9 — «биоорганическая химия».

Автор сформулировал цель диссертационной работы как исследование взаимодействия белков PARP1, PARP2 и PARP3 с интермедиатами различных этапов эксцизионной репарации оснований (BER) в составе нуклеосом, а также влияния этих белков на активность ферментов BER и на структуру нуклеосомы. Эта тема является достаточно актуальной. Дело в том, что белки поли(ADP-рибоза)полимераза 1 и 2 (PARP1 и PARP2) играют ключевую роль в системах репарации ДНК и могут являться мишенями для противоопухолевой терапии. Активно ведутся исследования по расширению показаний для PARPi и их комбинациям с другими видами терапии (ДНК-повреждающие агенты, иммунотерапия), а также по повышению селективности их воздействия на различные белки семейства PARP, что может значительно снизить их токсичность и привести к более эффективной терапии различных видов онкозаболеваний.

Автор впервые в данной работе исследовал влияние белков PARP1, PARP2 и реакции поли(ADP-рибозил)ирования на каталитическую активность ключевых ферментов BER (APE1, Pol β и LigIII α). Нужно отметить, что важным результатом работы стало обнаружение способности PARP3 специфически взаимодействовать с AP-сайтами в структуре нуклеосом.

Проведенное исследование впервые обеспечило комплексную оценку того, как три ДНК-зависимые PARP влияют на организацию нуклеосом. Результаты демонстрируют, что PARP3 обладает уникальной функцией – способностью компактизировать хроматин и стабилизировать нуклеосомную структуру. Эти данные вносят фундаментальный вклад в понимание механизмов репарации ДНК в контексте хроматина и открывают перспективы для разработки терапевтических подходов, направленных на регуляцию PARP.

Замечания к автореферату диссертации:

Для визуализации нуклеосом L-NCP603 и их комплексов с белками PARP методом АСМ автор использовал модифицированную поверхность слюды 1-(3-аминопропил)силатраном (APS). Но для изучения CLP601-8 и их комплексов с белками PARP методом АСМ использовали метод иммобилизации на поверхности слюды хлоридом никеля (II). Вопрос: Почему автор использовал различные способы модификации слюды. Как каждый из этих способов влияет на структуру исследуемых объектов?

Заведующий лабораторией медицинских нанотехнологий,
Федеральное государственное бюджетное учреждение «Федеральный научно-клинический
центр физико-химической медицины имени академика Ю.М. Лопухина Федерального
Медико-биологического Агентства».

e-mail: klinov.dmitry@mail.ru

 / Д.В. Клинов
Подпись _____ ФИО _____

Полное Кеминге Д. В.

„Зелен“

Гареевич отдал кепку

Бачић Бачићек Л.Л.

