

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».

Исследование Украинцева А.А. посвящено сравнительному анализу роли ферментов PARP1, PARP2 и PARP3 в репарации ДНК и стабилизации нуклеосом. Несмотря на общее участие в ответе на повреждения, их функции значительно различаются. Работа впервые комплексно показывает, что PARP1 и PARP2 дивергентно регулируют различные этапы эксцизионной репарации оснований (BER), в то время как PARP3 специфически взаимодействует с AP-сайтами в нуклеосоме. Ключевое открытие — уникальная способность PARP3 уплотнять нуклеосомную структуру, что указывает на его новую, некаталитическую роль в организации хроматина. Это пересматривает взгляд на функции PARP3 и открывает перспективы для таргетной регуляции этих белков в терапевтических целях. Исследование представляет особую актуальность, поскольку изучение механизмов функционирования белков PARP в контексте хроматина является важным шагом к пониманию физиологических аспектов репарации ДНК.

Диссертационная работа Украинцева А.А. выполнена на высоком профессиональном уровне. Результаты работы опубликованы в российских и международных журналах с высоким рейтингом. Работа впечатляет многообразием использованных методов, фундаментальностью полученных выводов. Результаты изложены очень логично, прекрасно иллюстрированы, в том числе наглядными схемами, позволяющими лучше понять экспериментальные подходы. Автореферат даёт полное представление о диссертационной работе Украинцева А.А. Полученные результаты имеют не

только фундаментальное значение для биоорганической химии, биохимии и молекулярной биологии, но и очевидный практический потенциал для разработки новых подходов в противоопухолевой терапии.

В целом текст автореферата написан очень хорошим языком, небольшие замечания есть только к отдельным формулировкам. В положении, выносимом на защиту, говорится: «PARP1, PARP2 и PARP3 взаимодействуют с разными участками нуклеосом.» - не очевидно, что имеется в виду – то, что каждый из трех белков взаимодействует с разными участками нуклеомом, или то, что каждый белок имеет свои участки взаимодействия. Возник вопрос к заголовку «Изучение локализации ДНК-зависимых белков PARP (PARP1, PARP2 и PARP3) в комплексе с NCP». Не понятно, почему ДНК-зависимость PARP1,2,3 подчеркивается только в одной главе. Эти мелкие замечания нисколько не влияют на очень высокую оценку работы.

По моему мнению, работа полностью соответствует требованиям п. 2.1—2.5 Положения о присуждении ученых степеней в Институте химической биологии и фундаментальной медицины СО РАН. Автор диссертационной работы Украинцев А.А. заслуживает присуждения ученой степени кандидата химических наук по специальности 1.4.9 — «биоорганическая химия».

Ведущий научный сотрудник лаборатории молекулярной цитогенетики

ФГБУН Институт молекулярной и клеточной биологии СО РАН,

Доктор биологических наук (03.01.07 – Молекулярная генетика)

630090, г. Новосибирск, пр. ак. Лаврентьева, 8/2

Телефон: +7 921 897 5812

e-mail: kolesnikova@mcb.nsc.ru



/ Т.Д.Колесникова

Подпись

ФИО

30.09.2025

