

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 учёной степени кандидата химических наук по специальности 1.4.9. — «биоорганическая химия».

Диссертационная работа Украинцева А.А. направлена на комплексное изучение функций белков семейства поли(АДФ-рибоза)полимераз — PARP1, PARP2 и PARP3 — в контексте хроматиновой организации ДНК. В рамках данного исследования проводится сравнительный анализ способности этих ферментов взаимодействовать с нуклеосомными субстратами, содержащими интермедиаты эксцизионной репарации оснований (BER), и оценивается их влияние как на отдельные этапы репарационного процесса, так и на стабильность и пространственную организацию нуклеосом и хроматиноподобных структур. Особое внимание уделено выявлению специфических, не связанных с каталитической активностью ролей PARP3 в модуляции архитектуры хроматина, что вносит значительный вклад в понимание механизмов поддержания геномной стабильности в условиях ядерной организации ДНК.

Первую часть исследования автор посвятил изучению влияния белков PARP1 и PARP2 на ключевые этапы эксцизионной репарации оснований (BER) с применением комплекса биохимических методов. Продемонстрировано, что PARP1 регулирует активность APE1, в то время как PARP2 участвует в модуляции ферментативной активности Pol β и LigIII α . Полученные результаты не вызывают сомнений и надёжно обоснованы.

Основная научная ценность работы, однако, сосредоточена во второй части, где исследуется взаимодействие PARP1, PARP2 и PARP3 с хроматиновыми структурами и анализируются функциональные последствия этого взаимодействия. Особый интерес представляют данные, полученные методом атомно-силовой микроскопии (АСМ). В отличие от других методов зондовой микроскопии, АСМ является наиболее трудоемкой в реализации вследствие физических принципов детекции взаимодействия «зонд–образец». Эта сложность особенно критична при работе с биологическими объектами, которые обладают присущей им мягкостью и пластичностью. Приводимые автором АСМ-изображения отличаются высоким качеством, что не вызывает сомнений в их интерпретации. Качественная подготовка образцов позволила автору не только выявить влияние PARP3 на стабильность нуклеосомной организации, но и обнаружить новое свойство PARP2 — его способность специфически локализоваться на поверхности

гистонового октамера в структуре хроматина, что может указывать на ранее неизвестные аспекты его функционирования. Следует отметить, что в литературе практически отсутствуют данные сопоставимого качества по визуализации хроматиновых комплексов методом АСМ. Ещё одним достоинством данной работы является пробоподготовка. Автору удалось освоить методику иммобилизации биологических объектов без использования дополнительных сшивающих (стабилизирующих) агентов, таких как, например, глутаровый альдегид. Полученные автором изображения явно демонстрируют сохранение структуры ДНК-белковых комплексов. Эти результаты особенно ценны для изучения биологических объектов в их нативном состоянии.

Работа УКРАИНЦЕВА Александра Андреевича выполнена на высоком профессиональном уровне, а автореферат изложен ясным и понятным языком, что позволяет составить полное представление о диссертационном исследовании без необходимости обращения к полному тексту диссертации. Работа полностью соответствует п.2.1–2.5 Положения о присуждении учёных степеней в Институте химической биологии и фундаментальной медицины СО РАН. Автор диссертационной работы Украинцев А.А. заслуживает присуждение учёной степени кандидата химических наук по специальности 1.4.9 — «биоорганическая химия».

Доктор физико-математических наук, профессор РАН
в.н.с. группы органической фотовольтаики в составе лаборатории Химии и физики свободных радикалов
Федерального государственного бюджетного учреждения науки Институт химической кинетики и горения Сибирского отделения
Российской академии наук
ул. Институтская 3, Новосибирск 630090, Россия

Кулик Леонид Викторович

Тел.: (383) 333-22-97

+7 913-773-13-76

Эл. почта: chempy@kinetics.nsc.ru

29.09.25,  Подпись  ФИО

Подпись  подтверждаю
Фамилия

