

Отзыв

на автореферат диссертации С.В. Хороненковой «Роль киназы АТМ в координации клеточного ответа на одноцепочечные разрывы ДНК каскадом посттрансляционных модификаций», представленной на соискание ученой степени доктора химических наук по специальности 03.01.04 – биохимия.

Актуальность темы исследования

Поддержание стабильности генома является одним из основополагающих свойств клетки. Хорошо известно, что в клетках постоянно возникают спонтанные повреждения ДНК, наиболее многочисленными из которых являются одноцепочечные разрывы. Нерепарированные одноцепочечные разрывы могут служить источником ассоциированных с репликацией двуцепочечных разрывов ДНК, а также препятствовать нормальному протеканию транскрипции. Дефекты репарации одноцепочечных разрывов ДНК могут быть причиной развития некоторых типов опухолей, а также ряда нейродегенеративных заболеваний. За прошедшие десятилетия опубликовано огромное количество работ, посвященных механизмам репарации одноцепочечных разрывов ДНК, однако существование внутриклеточной системы передачи сигнала от сенсоров одноцепочечных разрывов ДНК к системам их репарации и координации с прогрессией клеточного цикла ставилось под сомнение. Комплексному исследованию этого вопроса посвящена данная работа. Автором поставлено 7 экспериментальных задач, на которые получены детальные исчерпывающие ответы.

Научная новизна и практическая значимость полученных результатов

С.В. Хороненковой получены новые интересные данные о молекулярных механизмах клеточного ответа на нерепарированные одноцепочечные разрывы ДНК. На основании полученных данных автором была впервые предложена и подтверждена фундаментальная концепция существования внутриклеточной системы передачи сигнала от сенсоров одноцепочечных разрывов ДНК к системам их репарации. Были идентифицированы новые белковые факторы, участвующие в такой системе передачи сигнала. Подробно исследовано функциональное значение различных посттрансляционных модификаций целого ряда белковых факторов для репарации одноцепочечных разрывов ДНК. Детально проанализирована роль киназы АТМ в координации клеточного ответа на одноцепочечные разрывы ДНК. Значимость полученных результатов состоит прежде всего в расширении фундаментальных представлений о механизмах поддержания целостности генома эукариотических клеток. Практическая ценность связана с появлением возможности разработки новых высокоэффективных подходов к терапии раковых заболеваний.

Достоверность результатов и обоснованность выводов

В работе сформулировано 7 выводов, логичность и обоснованность которых сомнений не вызывает. Результаты работы опубликованы в ведущих научных журналах, в том числе в Mol Cell, PNAS, NAR, EMBO J, и уже имеют более 500 цитирований по WoS. Все это подтверждает высокий научный уровень полученных результатов. Стоит также отметить, что в большинстве публикаций С.В. Хороненкова занимает ключевые позиции в списке авторов. Автореферат диссертации написан подробно, хорошо иллюстрирован. Автореферат имеет многочисленные отсылки к рисункам диссертации, что очень удачно, т.к. позволяет легко уточнять интересующие детали в диссертации.

Заключение

Диссертационная работа Хороненковой Светланы Владимировны является оригинальной высококвалифицированной работой, в которой на основании полученных данных сформулированы положения, совокупность которых можно квалифицировать как новое научное направление в молекулярной биологии. Можно заключить, что диссертация С.В. Хороненковой «Роль киназы АТМ в координации клеточного ответа на одноцепочечные разрывы ДНК каскадом посттрансляционных модификаций» по актуальности, новизне, научному уровню и значимости полностью соответствует «Положению о порядке присуждения ученых степеней», предъявляемым к диссертациям на соискание ученой степени доктора химических наук, а ее автор заслуживает присуждения степени доктора химических наук по специальности 03.01.04 – биохимия.

Заведующий лабораторией Структурно-функциональной организации хромосом Федерального государственного бюджетного учреждения науки Института биологии гена Российской академии наук
Член-корреспондент РАН, доктор биологических наук, профессор

Сергей Владимирович Разин



/С.В. Разин/

23.05.2017

119334, Москва, ул. Вавилова, д. 34/5

E-mail: sergey.v.razin@usa.net

Тел.: 8 (495) 135-30-92

