

## ОГЗЫВ

на автореферат диссертационной работы Хороненковой Светланы Владимировны на тему «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».

Поддержание целостности генома – важнейшее условия существования и поддержания жизнеспособности организмов. Повреждение ДНК препятствует протеканию жизненно важных процессов репликации, транскрипции, а также может являться источником мутаций и служить толчком к злокачественному перерождению клетки или развитию других патологических состояний. В этой связи не вызывает сомнения актуальность исследования Хороненковой С.В., посвященного детальному исследованию одного из молекулярных механизмов клеточного ответа на нерепарированные одноцепочечные разрывы ДНК и белков, вовлеченных в их реализацию. С этой целью Хороненковой С.В. проведены систематические исследования по биохимической идентификации белков, вовлеченных в клеточный ответ на нерепарированные одноцепочечный разрывы, и продемонстрировано, что подобная система является фундаментальным свойством нормальной клетки человека, обеспечивающим поддержание целостности генетической информации. В рамках диссертационного исследования впервые подтверждена фундаментальная концепция существования внутриклеточной системы передачи сигнала от сенсоров одноцепочечных разрывов к системам их репарации и координации репарации с прогрессией клеточного цикла.

Научная новизна работы Хороненковой С.В. не вызывает сомнения и состоит в обнаружении и разностороннем теоретическом и экспериментальном изучении системы клеточного ответа на нерепарированные одноцепочечные разрывы ДНК. Диссертантом установлены функции и роли отдельных белков в сигнальном каскаде: PARP1—АТМ—PPM1G USP7S—MULE и HDM2—p53 и POL  $\beta$  в обеспечении координации репарации одноцепочечных разрывов.

Теоретическая и практическая значимость работы несомненна и заключается в открытии многоступенчатого каскада, обеспечивающего передачу сигнала о присутствии в клетке нерепарированных одноцепочечных разрывов ДНК от сенсоров к эффекторам репарации, что вносит фундаментальный вклад в понимание молекулярных механизмов клеточного ответа на одноцепочечные разрывы и важнейшей роли эффективной их репарации для поддержания целостности генома человека.

Автореферат диссертации Хороненковой С.В. практически не содержит недостатков. Материал диссертации широко опубликован в статьях самого высокого уровня (Molecular Cell , Proceedings of the National Academy of Sciences, EMBO Journal, Nucleic Acids Research), а также доложен на крупнейших международных и российских конференциях.

Работа Хороненковой С.В. является завершенным трудоемким научным трудом, в которой на основании выполненных автором исследований разработаны положения, совокупность которых можно квалифицировать как научное достижение в области биохимии и заключающееся в открытии многоступенчатого каскада, обеспечивающего передачу сигнала о присутствии в клетке нерепарированных одноцепочечных разрывов ДНК от сенсоров к эффекторам репарации.

Подводя итоги, следует заключить что диссертационная работа Хороненковой Светланы Владимировны на тему «Роль киназы АТМ в координации клеточного ответа на одноцепочечные разрывы ДНК каскадом посттрансляционных модификаций» является оригинальным исследованием высокого теоретического и практического уровня, и по поставленным задачам, уровню их решения, актуальности темы, объему проведенных исследований, научной новизне и практической значимости полностью соответствует



требованиям п.9-14 «Положения о присуждении ученых степеней», утвержденного Постановлением Правительства РФ от 24 сентября 2013 г. № 842 (в редакции от 21.04.2016 № 335), предъявляемым к диссертациям на соискание ученой степени доктора химических наук. Хороненкова С.В., безусловно, заслуживает присуждения ученой степени доктора химических наук по специальности «03.01.04 – Биохимия».

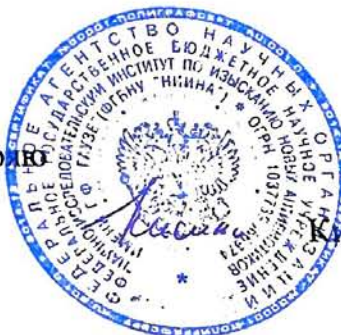
Ведущий научный сотрудник лаборатории химической трансформации антибиотиков Федерального государственного бюджетного научного учреждения «Научно-исследовательский институт по изысканию новых антибиотиков имени Г.Ф. Гаузе» (ФГБНУ «НИИНА»), доктор химических наук  
email: [chulis@mail.ru](mailto:chulis@mail.ru)

  
Тевяшова Анна Николаевна

16 июня 2017 г.

Адрес:  
119021, г. Москва, ул. Б. Пироговская, д. 11, стр. 1  
ФГБНУ «НИИНА»  
Тел: +7-499-246-06-36

Подпись в.н.с., д.х.н. Тевяшовой А.Н. заверяю  
И.о. ученого секретаря ФГБНУ «НИИНА»  
к. х. н.



Кисиль О.В.