

## ОТЗЫВ

на автореферат диссертации **Грищенко Ирины Владимировны** «Исследование нестабильности экзогенных повторов (CGG)<sub>n</sub> в клеточных моделях», поданной на соискание ученой степени кандидата биологических наук по специальности 1.5.3 — Молекулярная биология

Проблема нестабильности повторенных последовательностей является ключевой темой медицинской генетики. Известны 36 неизлечимых заболеваний человека, обусловленные экспансией микросателлитных повторов, расположенных в различных геномных локусах. Механизм развития данной мутации до сих пор неизвестен и предложены только гипотезы, описывающие возможные изменения, происходящие с этими последовательностями в геноме человека. Считается, что повторы, состоящие из аномального числа мономеров, склонны к образованию альтернативных вторичных структур, которые способны нарушать процессы жизнедеятельности клетки, затрагивающие ДНК. Для определения однозначной последовательности событий, приводящей к нестабильности микросателлитов нужны модельные системы, в которых все изменения могут быть зарегистрированы исследователем.

В этой связи диссертационная работа Грищенко И.В., посвященная поиску природы нестабильности CGG-повтора в модельных клеточных линиях, является актуальным законченным научным исследованием, цели и задачи которого считаю полностью обоснованными.

Представленная к защите работа отличается научной новизной. Так, в проведенном исследовании впервые показано формирование G-квадруплексов в локусе FRAXA протяженными повторами CGG. Склонность к формированию таких структур у повторов нормальной длины выражена значительно меньше, что предполагает наличие пороговых значений, переход которых приводит к увеличению вероятности возникновения G-квадруплексов. Впервые проведено доказательное исследование влияния активации транскрипции на полиморфизм повторенных последовательностей. Полученные данные явно демонстрируют вклад транскрипции и сопряженной с ней репарации в возникновение соматического мозаицизма, который характерен для тканей пациентов с фраксопатиями. Автор демонстрирует склонность к изменению и других CGG-повторов в геноме, что позволяет лучше понять природу и функции этих последовательностей.

Работа проведена с использованием самых современных методик исследования. Достоверность полученных результатов подтверждается корректной постановкой целей экспериментов и выбором адекватных методов анализа данных.

На основании вышеизложенного считаю, что диссертационная работа Грищенко И.В. является законченной научно-квалифицированной работой, которая полностью соответствует п. 9 Положения о порядке присуждения ученых степеней, утвержденного постановлением Правительства Российской Федерации от 24.09.2013 г. № 842, предъявляемым к кандидатским диссертациям, а ее автор заслуживает присуждения ученой степени кандидата биологических наук по специальности 1.5.3 – молекулярная биология.

Дубовский Иван Михайлович,  
доктор биологических наук по специальности 03.02.05 - энтомология  
профессор  
заведующий лабораторией биологической защиты растений и биотехнологии  
Федеральное государственное бюджетное  
образовательное учреждение высшего образования  
«Новосибирский государственный аграрный университет»;  
(ФГБОУ ВО Новосибирский ГАУ)  
630039, Новосибирская область, г. Новосибирск, ул. Добролюбова, 160;  
тел. 8(383)267-28-47, 89139029915; e-mail: dubovskiy2000@yahoo.com



(подпись)



(расшифровка подписи)

Дата « 8 » 07 20 22 г.

Печать организации

