

ОТЗЫВ

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

Диссертационная работа Грищенко И. В. представляет собой детальное исследование особенностей нестабильности экзогенных повторов с CGG мономером в модельных клеточных системах. Автор диссертационной работы продемонстрировала возможность установления влияния отдельных клеточных механизмов, таких как репарация и транскрипция, на возникновение нестабильности в повторах, а также обнаружила связь между длиной рассмотренных участков гена и вероятностью проявления

Автор диссертационной работы разработала методологию для определения вклада длины повторенной последовательности и отдельных клеточных механизмов в возникновение нестабильностей повторов в генах, а также продемонстрировала влияние этих факторов на примере CGG-повторов. На сегодняшний день определение того, как и по каким механизмам происходит формирование нестабильностей в повторенных участках генов является важным как с фундаментальной, так и с практической точки зрения. Последнее проявляется в необходимости развития методов детектирования и лечения наследственных заболеваний, возникающих из-за экспансии или сокращения повторов. Таким заболеванием является, например, синдром ломкой X хромосомы, в фенотипе которого, в частности, имеется умственная отсталость. Данное заболевание не поддается на данный момент эффективному лечению, поскольку имеется сравнительно мало данных о механизмах, его вызывающих.

В диссертационной работе подробно описана методология, позволяющая проводить визуализацию специфичных вторичных структур, возникающих в повторах. Описанный метод, основанный на цитогенетическом анализе, был использован для экспериментальной оценки числа CGG мономеров в повторенном участке, необходимого для формирования таких структур, которые могут влиять на процессы транскрипции и репарации. Кроме того, на основании полученных данных по обогащению последовательностей специальными ассоциированными с транскрипцией белками был определен вклад этого процесса в изменение длины повтора при клеточном метаболизме в зависимости от стартовой длины повторенного участка.

Созданные Грищенко И. В. модельные системы, позволяющие с хорошей эффективностью независимо «включать» и «выключать» отдельные клеточные функции, позволили впервые установить и разделить вклады репарации и транскрипции в развитие нестабильностей в нормальной и премутантной повторенных последовательностях.

Полученные в диссертации научные результаты являются новыми. Достоверность результатов подтверждается их воспроизводимостью и согласованностью с имеющимися литературными данными. Оформление автореферата не вызывает нареканий, как и полнота, и доступность изложения материала. Убедительными представляются и выводы, описанные в автореферате. По теме диссертации опубликовано 4 статьи в рецензируемых журналах из перечня ВАК и цитируемых в базах Web of Science и Scopus.

Указанные достоинства работы позволяют сделать вывод о том, что представленное исследование полностью удовлетворяет всем требованиям 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.

Доктор биологических наук, доцент, заместитель директора Института медицины и психологии В. Зельмана НГУ по научной работе, заведующий лабораторией молекулярной патологии, доцент кафедры фундаментальной медицины

Пустыльняк Владимир Олегович

дата 05.04.2022

Адрес организации: 630090, г. Новосибирск, улица Пирогова, дом 2, Федеральное государственное автономное образовательное учреждение высшего образования «Новосибирский национальный исследовательский государственный университет», тел.: +7 (383)363-40-08, e-mail: pustyl'nyak@post.nsu.ru

