

ОТЗЫВ

На диссертацию **Кузнецова Виталия Викторовича**
«ОЛИГОНУКЛЕОТИДНЫЕ ИНГИБИТОРЫ ДНК-МЕТИЛТРАНСФЕРАЗЫ 1 ЧЕЛОВЕКА И
ИЗУЧЕНИЕ ИХ ВЛИЯНИЯ НА АБЕРРАНТНОЕ ГИПЕРМЕТИЛИРОВАНИЕ ДНК В
РАКОВЫХ КЛЕТКАХ»

Представленной на соискание ученой степени кандидата биологических наук по специальности 03.01.03 – *молекулярная биология*

Целью диссертационной работы являлось дизайн молекул, способных эффективно деметилировать аберрантно гиперметилованную ДНК в раковых клетках.

Следует отметить очень хороши литературный обзор в диссертации, в котором подробно рассмотрены проблемы метилирования ДНК, включающие в себя такие аспекты как роль метилирования у эукариот (и, соответственно, у человека), способы изучения метилирования, применяемые на сегодня методы. В данной работе был сделан особый упор на рассмотрение роли метилирования в онкогенезе у человека и рассмотрены подробно эпигенетические онкомаркеры.

В работе можно отметить несколько ключевых моментов. Один из них – выбор базовой 22-звенной последовательности, структуру которой изменяли для поиска возможных ингибиторов. Эта эмпирическая последовательность нуклеотидов стоит первым пунктом в результатах диссертации (в скобках замечу, что саму последовательность в выводах можно было и не приводить), а указать на то, что было установлено, что замена фосфатов на фосфотаты, неспаренность нуклеотидов в сайте узнавания и замена фитозина на его аналоги существенно повлияло на эффективность агента (в положительном качестве).

Предложенные в результате исследования несколько олигонуклеотидов для ингибирования метилазу Dnmt1 (и таким образом подавлять рост опухолей) является несомненным успехом в диссертации.

Не меньшим, а, возможно, и большим успехом можно считать адаптацию метод Glu-ПЦР, позволяющего установить паттерн метилирования с использованием метилзависимой рестриктазы *GluI*. Авторы назвали метод «GLAD-ПЦР для анализа статуса метилирования ДНК». По сути это революционный и очень красивый методически, корректно выполненный экспериментально метод. Метод, который, я уверен, имеет большое будущее и будет использован широко в мире, в частности в различных (онкологических и не только) тест-системах.

Отмечу, что диссертация очень хорошо иллюстрирована. Фотографии высокого качества, графики хорошо читаются, таблицы приведены в удобочитаемому формату.

Из недостатков можно было бы отметить огромный список цитируемых работ, но, возможно, для кого-то это и плюс.

В целом, недостатки абсолютно не умаляют достоинств работы, и я считаю, что представленная к защите диссертация соответствует требованиям ВАК, а соискатель заслуживает присуждения степени кандидата биологических наук.

к.б.н., с.н.с. лаборатории биотехнологии растений ИЦиГ

Белавин П.А.

17 сент. 2015

