

## ОТЗЫВ

**на автореферат диссертации Кузнецова Виталия Викторовича  
«Олигонуклеотидные ингибиторы ДНК-метилтрансферазы 1 человека и их влияние  
на аберрантное гиперметилирование ДНК в раковых клетках», представленной к  
защите на соискание ученой степени кандидата биологических наук  
по специальности 03.01.03 – молекулярная биология**

Диссертационное исследование В.В. Кузнецова посвящено разработке олигонуклеотидных ингибиторов ДНК-метилтрансферазы 1 (Dnmt1) человека и изучению их влияния на аберрантное гиперметилирование ДНК в раковых клетках. Проблема поиска ингибиторов ДНК-метилтрансфераз, обладающих, с одной стороны, противоопухолевой активностью, с другой – умеренным воздействием на нормальные клетки, несомненно, является важной задачей, особенно актуальной в свете активного развития молекулярной медицины.

В представленной работе автором впервые получены синтетические олигонуклеотидные структуры – высокоафинные ингибиторы Dnmt1 человека. В ходе исследования доказана ядерная локализация новых синтетических ингибиторов Dnmt1 и их стабильность в малигнантных клетках в условиях *in vitro*. Кроме того, в работе продемонстрирована способность полученных ингибиторов эффективно и избирательно подавлять рост культуры малигнантных клеток (на примере клеток карциномы шейки матки), сохраняя при этом высокую жизнеспособность нормальных клеток. В этой связи хочется особо отметить практическую значимость и практический потенциал полученных автором результатов. Также заслуживает внимания использование автором разработанного и запатентованного им (в соавторстве) метода GLAD-ПЦР анализа для оценки деметилирующего эффекта, проявляющегося под действием полученных в работе ингибиторов Dnmt1 на гиперметилованных регуляторных районах генов-онкосупрессоров в клетках малигнантных линий.

Опираясь на анализ материалов, представленных в автореферате, можно уверенно утверждать, что результаты диссертационного исследования В.В. Кузнецова обладают научной новизной, теоретической и практической значимостью. Работа выполнена с использованием современных методов исследований, содержит хорошо документированный и проанализированный материал. Достоверность полученных автором результатов не вызывает сомнений, выводы логично вытекают из полученных автором экспериментальных данных и являются обоснованными.



В целом, судя по материалам автореферата, диссертационная работа Кузнецова Виталия Викторовича «Олигонуклеотидные ингибиторы ДНК-метилтрансферазы 1 человека и их влияние на аберрантное гиперметилирование ДНК в раковых клетках» отвечает требованиям ВАК, предъявляемым к кандидатским диссертациям и заслуживает высокой оценки, а ее автор – присуждения ученой степени кандидата биологических наук по специальности 03.01.03 – молекулярная биология.

Научный сотрудник сектора системной биологии  
и морфогенеза растений ИЦиГ СО РАН,  
кандидат биологических наук



Землянская Е.В.

21 сентября 2015 г.

