

ОТЗЫВ

на автореферат диссертации

Дакс Александры Александровны

«Функциональная характеристика убиквитинлигазы Pirh2 в опухолевых
клетках человека»,

представленной на соискание ученой степени кандидата биологических наук
по специальности 03.01.03 – молекулярная биология.

Диссертационная работа Дакс А.А. посвящена исследованию новых механизмов регуляции экспрессии гена RCHY1, определению новых белков-интерактантов и выявлению онкогенного потенциала E3 убиквитинлигазы Pirh2. Освещенная в данной работе проблема имеет не только фундаментальное, но и прикладное значение, в первую очередь для терапии различных форм рака. Учитывая тот факт, что убиквитинлигаза Pirh2, с одной стороны, играет важную роль в процессах онкогенеза, а с другой стороны может выполнять функции онкосупрессора, этот белок может рассматриваться как мишень для разработки направленной противоопухолевой терапии.

Ключевыми задачами представленной к защите работы были определение потенциальных механизмов регуляции экспрессии гена RCHY1, кодирующего белок Pirh2, идентификацию, оценку значимости и функционального значения спектра белков, ассоциированных с Pirh2, и, что немаловажно, определение влияния белка Pirh2 на туморогенный потенциал клеток.

Все поставленные задачи были успешно выполнены, а результаты исследования развернуто представлены в тексте диссертации. Хочется отметить, что в данной работе было впервые показано, что ген RCHY1, кодирующий белок Pirh2, является транскрипционной мишенью полноразмерной изоформы белка p63. Также, было выявлено более 200 ранее неизвестных интерактантов белка Pirh2, и проведены дополнительные эксперименты по подтверждению взаимодействия Pirh2 с такими белками, как ku70, Elavl1/HuR и гистон H2A.Z. В частности, было показано, что Pirh2 убиквитинилирует белки Elavl1/HuR и H2A.Z. В работе также исследована роль Pirh2 в пролиферативной активности, миграционного потенциала и устойчивости к доксорубину клеток линии немелкоклеточной карциномы легкого человека H1299.

Использованный спектр разнообразных молекулярно-биологических методов полностью адекватных поставленным задачам. Хочется особенно отметить высокий уровень владения Дакс А.А. использованными в работе

методиками. Все положения, выносимые на защиту, отражают суть работы. Следует заключить, что достоверность представленных результатов не вызывает сомнений, а все приведенные Дакс А.А. выводы являются обоснованными.

Из автореферата видно, что диссертационная работа А.А. Дакс является законченным исследованием, в котором демонстрируются новые данные о функционировании белка Pirh2 в опухолевых клетках, новый механизм регуляции гена RCHY1, кодирующего данный белок, а также охарактеризован интерактом исследуемой убиквитинлигазы.

Считаю, что работа Дакс А.А. заслуживает высокой оценки, а ее автор присуждения ученой степени кандидата биологических наук по специальности 03.01.03 – молекулярная биология.

Павел Юрьевич Волчков,
кандидат биологических наук по специальностям
03.00.03 – молекулярная биология
03.00.26 – молекулярная генетика,
Заведующий лаборатории геномной инженерии



Московский физико-технический институт (государственный университет)
141701, Московская область,
г. Долгопрудный, Институтский пер., 9.
+7 (495) 408-45-54
info@mipt.ru

Подпись РУКИ
ЗАВЕРЯЮ:

ЗАВЕДУЮЩАЯ КАНЦЕЛЯРИЕЙ
АДМИНИСТРАЦИИ
М.А. Гусева



П. Ю. Волкова

Гусев