

## ОТЗЫВ

на автореферат «Подавление онкосупрессорной активности p53 с помощью транскрипционного фактора эпителиально-мезенхимального перехода Zeb1 в клетках рака молочной железы» на соискание ученой степени кандидата биологических наук  
Парфеньева Сергея Евгеньевича

Проблема, изучаемая в данном исследовании, особенно актуальна в свете неуклонно растущей заболеваемости раковыми заболеваниями. Понимание регуляторных взаимодействий между важнейшими клеточными белками: транскрипционным фактором p53 с выраженным онкосупрессорным действием и Zeb1 - одним из ключевых инициаторов эпителиально-мезенхимального перехода (ЭМП) может иметь важное терапевтическое значение при лечении раковых больных.

В ходе работы С.Е. Парфеньевым получен ряд важных данных. В частности, удалось показать существование взаимодействия между Zeb1 и промотором гена *TP53*, которое приводит к подавлению экспрессии гена. На фоне повышения уровня Zeb1 возрастает устойчивость к генотоксическому воздействию. В тоже время супрессия *TP53* ведет к дестабилизации генома и повышению чувствительности. Изучен интерактом и выявлен интерактант - белок СТВР2, ко-репрессор транскрипции, взаимодействующий с Zeb1. Таким образом, транскрипционный фактор Zeb1 взаимодействует с одним из важнейших онкосупрессорных транскрипционных факторов человека, p53. Выявлен ряд взаимодействующих с Zeb1 белков, вовлеченных в ЭМП.

Автореферат написан грамотным научным языком, логично построен и легко читается. Тем не менее, при прочтении работы возникло несколько вопросов.

- 1) В автореферате, на мой взгляд, недостаточно полно охарактеризованы используемые клеточные линии «британского» происхождения.
- 2) При снятии различных характеристик анализируемых образцов клеток автор вносит в каждую из лунок планшета то по 10, то по 30 или 40 тысяч клеток. Цифры даны без ошибок. Значит ли это, что автор каждый раз оценивал количество внесенных клеток с помощью цитометра, позволяющего отслеживать точное число клеток?
- 3) При оценке, например, миграционной способности клеток автор использовал прибор, измеряющие некие электрические параметры, прямо зависящие от числа клеток между электродами. Но можно ли это интерпретировать как **скорость** миграции? Вероятнее всего отражается просто доля (число, частота) мигрирующих клеток. Эта доля (Cell index)

может быть большей или меньшей. При этом скорость может быть и одинаковая (или даже меньшая).

Сделанные замечания не носят принципиального характера и не умаляют очевидные достоинства работы соискателя, Парфеньева С. Е. Данные исследования получены с помощью современных молекулярно-биологических методов и корректно статистически обработаны. Результаты отражены в нескольких публикациях и были доложены на различных международных конференциях.

Выводы хорошо обоснованы, соответствуют основной цели исследования. Его автор, Парфеньев С.Е., безусловно заслуживает присуждения ему искомой степени кандидата биологических наук по специальности 1.5.3 – «Молекулярная биология».

Проф. кафедры генетики и биотехнологии  
Биологического факультета СПбГУ, д. б. н.

(Е. В. Даев)

01.03.2022.

