



Отзыв на автореферат Парфеньева Сергея Евгеньевича

«Подавление онкосупрессорной активности p53 с помощью транскрипционного фактора эпителиально-мезенхимального перехода Zeb1 в клеточной модели рака молочной железы».

Изучение механизмов, участвующих в ракообразовании, в частности эпителиально-мезенхимального перехода (ЭМП), играющего важную роль в процессе метастазирования, является актуальным и по сей день. В данной работе основной акцент сделан на изучении роли транскрипционного фактора Zeb1, отвечающего за инициацию процесса ЭМП, в регуляции опухолевого супрессора p53 на клеточной модели рака молочной железы.

На уникальной модели ЭМП, контролируемого с помощью доксициклин-регулируемой экспрессии Zeb1, удалось показать влияние p53 на чувствительность клеток к генотоксическим препаратам при запуске ЭМП, изменение их пролиферативного и миграционного потенциала. Также автор смог продемонстрировать, что уровень p53 в клетке влияет на спектр взаимодействующих с Zeb1 белков, что может иметь клиническое значение. Еще одним важным результатом работы, является открытие механизма, посредством которого Zeb1 подавляет экспрессию гена *TP53*.

Настоящая работа имеет фундаментальный уклон, однако, полученные данные имеют важное значение для практического применения в противоопухолевой терапии.

Автореферат выполнен по классической схеме, состоит из следующих разделов: общая характеристика работы, материалы и методы, результаты и обсуждение, заключение, выводы, список опубликованных по теме диссертации работ и список литературы.

Автореферат написан понятным научным языком, имеет аккуратное оформление, включает 15 читаемых рисунков.

Для достижения поставленных задач в данной работе использованы адекватные методы и подходы. В своей работе Парфеньев С.Е. использует ряд современных методов, представленных комплексом работ по культивированию клеточных линий, вестерн-блот анализом, ПЦР в режиме реального времени, масс-спектрометрией, тестами на выживаемость, пролиферацию и миграцию клеток, методом COMET ASSAY. Выводы адекватны и полностью соответствуют полученным результатам.

Автор заслуживает присуждения ученой степени кандидата биологических наук по специальности 1.5.3 – молекулярная биология.

В порядке дискуссии хочу задать автору следующий вопрос:

Сопоставима ли роль других основных транскрипционных факторов (Snail, Slug, Zeb2, Twist), принимающих участие в ЭМП, с ролью Zeb1 в запуске ЭМП на модели карциномы молочной железы, и способны ли эти факторы запускать ЭМП в одиночку?

Худяков Александр Александрович к.б.н.

Aleksandr Khudiakov, PhD
Postdoctoral researcher
Center for Cardiac Arrhythmias of Genetic Origin
Laboratory of Cardiovascular Genetics
Istituto Auxologico Italiano, IRCCS
Via Zucchi, 18
20095 Cusano Milanino (Milano)
Italy