

Petro Starokadomskyy, PhD
Research Scientist
Department of Internal Medicine
UT Southwestern Medical Center
petro.starokadomskyy@utsouthwestern.edu

ОТЗЫВ

о диссертационной работе Васильевой Елены Андреевны на тему

«РОЛЬ ЛИЗИН-СПЕЦИФИЧЕСКОЙ МЕТИЛТРАНСФЕРАЗЫ SET7/9 В РЕГУЛЯЦИИ РНК-СВЯЗЫВАЮЩЕГО БЕЛКА SAM68»,

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

Актуальность и новизна диссертационного исследования

В диссертационной работе Васильевой Е.А., выполненной под руководством д.б.н. Николая Анатольевича Барлева, изучена роль метилтрансферазы Set7/9 в регуляции РНК-связывающего белка Sam68. Для этого Васильева Е.А., основываясь на данных масс-спектрометрического анализа, результатах связывания белков *in vitro* и ко-иммунопреципитации, впервые показала, что РНК-связывающий белок Sam68 взаимодействует с метилтрансферазой Set7/9 *in vivo* и *in vitro* путем взаимодействия их RG- и MORN- доменов, соответственно. Более того, Васильевой Е.А. было доказано, что метилтрансфераза Set7/9 метилирует КН-домен РНК-связывающего белка Sam68 по лизину К в положении 208 (K208). В работе впервые представлены данные о том, что отсутствие метилтрансферазы Set7/9 приводит к снижению белкового уровня Sam68 в цитоплазме клеток НЕК293Т и рака толстой кишки человека НСТ116. Важным результатом является продемонстрированная вовлеченность метилтрансферазы Set7/9 как в регуляцию сплайсинга Bcl-x, так и в Sam68-опосредованную регуляцию клеточного цикла. Наконец, полученные Васильевой Е.А. результаты согласуются с данными о выживаемости пациентов с раком толстой кишки: высокие уровни экспрессии двух белков Set7/9 и Sam68 коррелируют с лучшей выживаемостью пациентов с раком толстой кишки, в то время как пациенты с низким уровнем экспрессии Set7/9 и высоким уровнем экспрессии Sam68 демонстрируют худшую выживаемость.

Обзор литературы написан правильным понятным научным языком и освещает современное состояние науки в области диссертационного исследования. В своей

диссертационной работе Васильева Е.А. использовала широкий спектр современных молекулярно-биологических методов и подходов: биоинформатический анализ культивирование клеточных линий, получение модифицированных клеточных линий с использованием системы геномного редактирования CRISPR/Cas, иммуоцитохимия и проточная цитофлуориметрия, сайт-направленный мутагенез, молекулярное клонирование, ПЦР- в реальном времени, метилирование *in vitro*, pull down assay, ко-иммунопреципитация, экспрессия, очистка и анализ рекомбинантных белков, электрофорез, иммуноблоттинг. Все использованные в работе методы адекватны поставленным задачам. Достоверность результатов данного диссертационного исследования не вызывает сомнений. Описание полученных результатов приводится достаточно подробно. Автореферат полностью отражает основное содержание и выводы работы. Все полученные результаты являются достоверными, а выводы обоснованными и соответствуют поставленным задачам.

Материалы диссертационной работы отражены в 4 научных статьях, опубликованных в рецензируемых журналах, и 5 тезисах конференций. Апробация проводилась на крупных зарубежных и отечественных конференциях.

По своей новизне, актуальности, достоверности результатов и научно-практической значимости диссертационная работа Е.А. Васильевой соответствует требованиям п.9 «Положения о порядке присуждения ученых степеней», утвержденного Постановлением Правительства Российской Федерации от 24.09.2013 г. № 842, предъявляемым к диссертациям, выдвигаемым на соискание ученой степени кандидата биологических наук, а её автор заслуживает присвоения искомой степени по специальности 03.01.03 – «молекулярная биология».

Старокадомский П.Л.

30 января 2018 г.

