

## ОТЗЫВ

на автореферат диссертации Курановой Мирьи Леонидовны на тему «Клеточные и молекулярные особенности проявления атаксии-телеангиэктазии», представленной на соискание ученой степени кандидата биологических наук по специальности 03.03.04 – клеточная биология, цитология, гистология.

Атаксия-телеангиэктазия (АТ) является наследственным заболеванием с мутацией в гене *ATM*. Белок ATM играет ключевую роль в клеточном ответе на повреждение ДНК, инициируя процессы репарации, остановку клеточного цикла и старение. Клетки, полученные от пациентов с заболеванием АТ, представляют собой хорошую модель для изучения процессов старения и опухолевой трансформации. Полученные данные будут вносить вклад не только в фундаментальную науку, но и могут быть использованы в клинике. Целью диссертационного исследования Курановой М.Л. было выявление клеточных особенностей пациентов с АТ. Было показано, что нарушения в функционировании киназы ATM тесно связано с эпигенетическими изменениями, происходящими в клетках, в частности изменением уровня экспрессии белков SIRT6 и HP1. Кроме того, автор обнаружил и описал мозаичные формы синдрома АТ, а также предложил свой способ диагностики в случаях, когда имеются сложности в постановке данного диагноза.

Использованные методы адекватны поставленным задачам. Хорошо продемонстрирован культуральный опыт работы Курановой М.Л.: методика по экспансии первичных фибробластов кожи человека (в частности, больных АТ) в культуру сама по себе требует определенного уровня подготовки, и, кроме того, в исследовании было использовано 13 клеточных линий. Автореферат написан хорошим языком, содержит достаточное количество рисунков и представляет собой законченное научное исследование. Приведенные результаты не оставляют никаких сомнений в достоверности, а выводы обоснованы.

Результаты данного исследования опубликованы в виде 3 статей в журналах, рекомендованных ВАК РФ, и 12 тезисах докладов, представленных на международных и российских научных конференциях.

Однако при прочтении автореферата возникли некоторые замечания, связанные с оформлением и демонстрацией результатов. Так, на рис. 1 и рис. 2 представлены результаты только облученных клеток (линий AT1SP, AT9SP, VH-10, AT8-SP) без презентации контрольных, необлученных клеток. Дополнительно, хорошо было бы сделать подписи к этим рисункам более подробными: указать ДНК-повреждающий агент (в данном случае облучение), дозу, подписать цвета, соответствующие тем или иным клеточным структурам, белкам. Кроме того, хотелось бы попросить автора разъяснить чуть подробнее, с чем связан более высокий уровень активации компонентов ATM/ATR-сигнального пути в клетках пациента с тяжелой формой АТ (линия AT8SP) по сравнению с клетками, полученными от здорового донора (линия VH-10). Однако данные замечания носят исключительно рекомендательный характер и не снижают положительной оценки автореферата.

В целом, диссертационная работа Курановой М.Л. имеет значение для понимания механизмов, которые могут являться общими для всех типов полиморфного синдрома АТ, а также для наследственных заболеваний с нарушением процессов репарации в целом. Стоит отметить, что результаты данного исследования перспективны и уже на данном

этапе активно используются в клинике, в частности, предложен метод быстрого уточнения диагноза АТ на клеточном уровне и впервые описан клеточный мозаицизм при АТ.

Таким образом, представленная диссертационная работа удовлетворяет всем требованиям к диссертациям на соискание степени кандидата биологических наук, а ее автор, Куранова Мирья Леонидовна заслуживает присвоения искомой степени.

Заключение: Основываясь на анализе автореферата, можно заключить, что диссертационная работа Курановой М.Л. на тему: «Клеточные и молекулярные особенности атаксии-телеангиэктазии», представленная на соискание учёной степени кандидата биологических наук, является научно-квалификационной работой, в которой содержится решение задачи выявления клеточных и молекулярных особенностей при наследственном генетическом заболевании атаксия-телеангиэктазия, имеющее существенное значение для клеточной биологии и медицины, и по своей актуальности, научной новизне, теоретической и практической значимости соответствует п.9 «Положения о порядке присуждения учёных степеней», утверждённого Постановлением Правительства РФ № 842 от 24 сентября 2013 г., предъявляемым к диссертационным работам на соискание учёной степени кандидата наук, а соискатель заслуживает степени кандидата наук по специальности клеточная биология, цитология, гистология.

Младший научный сотрудник Лаборатории  
молекулярных основ дифференцировки клеток  
Института цитологии РАН,

кандидат биологических наук  
Суворова Ирина Игоревна

