

АВТОНОМНАЯ НЕКОММЕРЧЕСКАЯ ОБРАЗОВАТЕЛЬНАЯ ОРГАНИЗАЦИЯ
ВЫСШЕГО ОБРАЗОВАНИЯ
"НАУЧНО-ТЕХНОЛОГИЧЕСКИЙ УНИВЕРСИТЕТ "СИРИУС"
(АНО ВО "УНИВЕРСИТЕТ "СИРИУС")

ОТЗЫВ

на автореферат диссертации Силонова Сергея Александровича «Механизм образования и функционирования канонических и ALT-ассоциированных PML-телец», представленной на соискание ученой степени кандидата биологических наук по специальности 1.5.3 - «Молекулярная биология»

Немембранные органеллы, которые также называют биомолекулярными конденсатами, играют ключевую роль во многих клеточных процессах, в основном за счёт компартиментализации специфических белков и нуклеиновых кислот в клеточной среде с различными свойствами. Понимание механизма образования и функции немембранных органелл в нормальных и aberrантных клеточных состояниях дает новое понимание болезней человека и открывает новые терапевтические возможности.

Диссертационная работа Силонова Сергея Александровича посвящена изучению механизма образования канонических и ALT-ассоциированных PML-телец (APBs) в рамках новых представлений о немембранных органеллах. Известно, что канонические PML-тельца участвуют во множестве нормальных внутриядерных процессов, в то время как APBs участвуют в патологическом процессе альтернативного удлинения теломер (ALT), связанного с рядом онкологических заболеваний. В связи с этим диссертационная работа, несомненно, является актуальной как с точки зрения фундаментальной науки, так и разработки новых подходов в практической медицине.

Проведённый в работе анализ морфологии и характеристик восстановления флуоресценции после фотообесцвечивания (FRAP) показал наличие как минимум трёх популяций PML-телец, а также выявил разницу между каноническими PML-тельцами и APBs. Отдельно стоит отметить обнаруженную способность C-концевых доменов изоформ PML-II и PML-V включаться в состав эндогенных PML-телец, и образовывать динамичные жидко-капельные компартменты в клетках, нокаутных по эндогенному PML. Таким образом, полученные в диссертационной работе экспериментальные данные создали предпосылки для пересмотра принятой в настоящее время модели биогенеза PML-телец. Согласно новой предлагаемой модели, первым этапом формирования PML-телец является фазовое разделение жидкость-жидкость, приводящее к увеличению на несколько порядков концентрации каркасных белков за счет слабых неспецифических взаимодействий, которые обеспечиваются в первую очередь неупорядоченными C-концевыми участками изоформ белка PML. Только после этого этапа концентрирования молекул возможно образование специфических взаимодействий, приводящих к формированию зрелых PML-телец. Однако, предложенная модель, несмотря на обнадеживающие результаты на клеточных линиях, однозначно требует проведения дополнительных подтверждающих *in vitro* экспериментов в будущих работах.

В автореферате диссертационной работы С.А. Силонова виден комплексный, внимательный подход к проводимым экспериментам. Работа выполнена на высоком методологическом уровне, охватывает значительное количество современных методов исследования. Стоит также отметить высокий уровень обеих представленных в работе публикаций.

Детальный анализ автореферата диссертационной работы Силонова Сергея Александровича позволяет заключить, что диссертация полностью соответствует требованиям п. 9 Положения о присуждении ученых степеней, утвержденного постановлением Правительства Российской Федерации №842 от 24.09.2013 г. (с изменениями в редакции постановлений Правительства Российской Федерации №355 от 21.04.2016 г. и №748 от 02.08.2016 г.), предъявляемым к диссертациям на соискание ученой степени кандидата биологических наук, а её автор, Силонов Сергей Александрович, заслуживает присуждения ученой степени кандидата биологических наук по специальности 1.5.3 - "Молекулярная биология".

Научный руководитель направления
«Генная терапия» Научного центра
трансляционной медицины Научно-
технологического университета
«Сириус», к.б.н.



16.09.2022

Карабельский Александр
Владимирович

Адрес: 354340, г. Сочи, Краснодарский край, Олимпийский просп., 1

Тел.: +7 911 9069691

e-mail: karabelskiy.av@talantiuspeh.ru

Подпись Карабельского А.В. заверяю

