

ОТЗЫВ

на автореферат диссертационной работы Савченко Ренаты Ренатовны на тему
«Роль генов *ADAMTS1* и *THBS1* в радиационно-индуцированном ответе соматических
клеток человека на повреждение ДНК», представленную к защите на соискание ученой
степени кандидата биологических наук по специальности 1.5.7 – Генетика

Диссертационное исследование Савченко Ренаты Ренатовны направлено на поиск генов, вовлеченных в формирование индивидуальной радиочувствительности. На сегодняшний день изучение генетических основ радиочувствительности является одной из основных задач современной радиационной генетики и медицины. Долгое время повышенную радиочувствительность связывали с мутациями и однонуклеотидными полиморфизмами в генах, вовлеченных в репарацию ДНК и метаболизм ксенобиотиков. Однако, в настоящее время известно, что с радиочувствительностью могут быть связаны и другие гены, выполняющие различные сигнальные функции. В связи с этим, исследование генов *ADAMTS1* и *THBS1*, кодирующих белки межклеточного матрикса, чьи известные функции ранее не связывались с радиочувствительностью, представляет особенный интерес. Таким образом, цель диссертационного исследования Савченко Ренаты Ренатовны заключалась в установлении влияния дифференциальной экспрессии генов *ADAMTS1* и *THBS1* на формирование радиационно-индуцированного ответа соматических клеток человека на повреждение ДНК.

Дизайн исследования включает четыре последовательных этапа. На первом этапе исследования, на основании опухолевой клеточной линии HeLa получены модельные системы для установления влияния нокаута и транзientной сверхэкспрессии изучаемых генов на радиационно-индуцированный клеточный ответ. Далее, в полученных модельных системах были оценены эффективность репарации ДНК и способность клеток к формированию колоний после воздействия ионизирующего излучения. В попытке приблизиться к пониманию механизмов реализации наблюдаемых радиобиологических эффектов, проведен анализ профиля экспрессии генов на фоне нокаута *ADAMTS1* и *THBS1* с помощью микрочипов. Наконец, проведен анализ корреляции нормальной вариабельности экспрессии изучаемых генов с уровнем фокусов белков репарации ДНК и частотой микроядер в лимфоцитах периферической крови здоровых индивидов. Экспериментальная работа выполнена на высоком методическом уровне с использованием современных клеточных технологий, молекулярно-цитогенетических, молекулярно-генетических и биоинформационных методов исследования, проведена классическая статистическая обработка полученных результатов.

В результате проведенной работы автором впервые установлено, что экспрессия генов *ADAMTS1* и *THBS1* влияет на радиационно-индуцированный клеточный ответ в части эффективности репарации ДНК и выживаемости клеток после облучения. Показано, что нокаут изучаемых генов приводит к изменению экспрессии ряда нижестоящих генов-мишеней, 53 % которых по данным литературы связаны с радиочувствительностью. Кроме того, показано, что нормальная вариабельность экспрессии *ADAMTS1* и *THBS1* не связана с радиационно-индуцированной частотой микроядер. Доказательства участия генов *ADAMTS1* и *THBS1* в регуляции клеточного ответа на воздействие ионизирующего излучения, полученные в экспериментах на модельных системах, открывают перспективы для разработки специфических молекулярных ингибиторов для повышения радиочувствительности опухолевых клеток.

Автореферат структурирован, изложен хорошим научным языком, иллюстрирован 11 рисунками и 1 таблицей. Выводы и положения сформулированы корректно и соответствуют задачам исследования. Результаты работы отражены в 16 публикациях, включая 4 статьи в журналах, рекомендованных ВАК Минобрнауки РФ и представлены на конференциях различного уровня.

Принципиальных замечаний к работе нет.

Таким образом, содержание автореферата позволяет сделать вывод, что диссертационная работа Савченко Ренаты Ренатовны «Роль генов *ADAMTS1* и *THBS1* в радиационно-индуцированном ответе соматических клеток человека на повреждение ДНК» соответствует современным требованиям п.9 «Положения о присуждении ученых степеней», утвержденного постановлением Правительства РФ №842 от 24.09.2013 г. (в редакции от 11.09.2021 г. № 1539), предъявляемым к диссертациям на соискание ученой степени кандидата наук, а ее автор – Савченко Рената Ренатовна заслуживает присуждения ученой степени кандидата биологических наук по специальности 1.5.7 – Генетика.

Даю свое согласие на сбор, обработку, хранение и передачу моих персональных данных в работе диссертационного совета 24.1.215.03 на базе Федерального государственного бюджетного научного учреждения «Томский национальный исследовательский медицинский центр Российской академии наук».

Руководитель лаборатории микроРНК геномики
Федерального исследовательского центра
Институт цитологии и генетики Сибирского отделения
Российской академии наук, д.б.н.

23.11.2022 г.

 / Рыкова Елена Юрьевна

Личную подпись д.б.н. Рыковой Е.Ю. заверяю
Ученый секретарь
Федерального исследовательского центра
Институт цитологии и генетики Сибирского отделения
Российской академии наук, к.б.н.



 / Г.В. Орлова

Федеральное государственное бюджетное научное учреждение «Федеральный исследовательский центр Институт цитологии и генетики Сибирского отделения Российской академии наук»

630090, Новосибирск, пр. Ак. Лаврентьева, 10

Тел.: +7 (383) 363-49-80

E-mail: icg-adm@bionet.nsc.ru

Сайт организации: <https://www.icgbio.ru/>