

ОТЗЫВ

на автореферат диссертации Ромашина Даниила Дмитриевича «Функции мутантного p53 в кератиноцитах HaCaT», представленной на соискание ученой степени кандидата биологических наук по специальности 1.5.4. – «Биохимия».

Диссертационная работа Ромашина Д.Д. сосредоточена на описание роли онкосупрессора p53, а именно его варианта с УФ-сигнатурным мутациям p53^{R282Q/H179Y}, характерными для клеточной линии кератиноцитов HaCaT. Указанные варианты мутаций как минимум распространены в плоскоклеточной карциномы кожи, что делает изучение p53^{R282Q/H179Y} важной задачей для понимания механизмов канцерогенеза.

В своей работе автор последовательно исследует роль p53^{R282Q/H179Y} путем сопоставление полученного им нокаутного по p53 варианта клеток HaCaT и клеток дикого типа. Так, Ромашиным Д.Д. было выполнено транскриптомное и протеомное профилирование, оценка пролиферативных свойств нокаутных клеток и их чувствительность к апоптозу, индукция программы дифференцировки для анализа функциональной активности p53, а также скретч-тест с целью подтверждения гипотезы о повышенной скоростью миграции в клетках TP53 KO HaCaT.

Основным достижением автора является иллюстрация сохранности противоопухолевой активности мутантного варианта p53^{R282Q/H179Y} и его роли в эпидермальной дифференцировки, при этом данный вариант мутаций приводит к ингибированию апоптоза. Поскольку работа выполнена на клеточной линии кератиноцитов HaCaT, то полученные результаты являются дополнительными сведениями об их применимости в биомедицинских исследованиях в качестве модели клеток эпидермиса.

Работа выполнена на высоком методическом и экспериментальном уровнях. Актуальность, научная новизна и практическая значимость не вызывает вопросов. Результаты работы опубликованы в шести научных статьях и доложены на трех конференциях.

К недостаткам автореферата следует отнести нестандартное изложение – отсутствие части «Материалы и методы», что в частности, не всегда компенсировано в описании содержания работы. К примеру, о том что транскриптомное профилирование выполнено с помощью RNAseq можно догадаться по анализу длинных некодирующих РНК, но технология секвенирования и метод анализа результатов остаётся за кадром. Наблюдается незначительное дублирование изложения в части заключения, а также встречаются опечатки как на с.2 – «Данная HaCaT...» или с.10 – «dog2FC>1».

Указанные выше замечания не являются существенными и не меняют общего положительного впечатления от работы. А диссертационная работа Ромашина Даниила Дмитриевича «Функции мутантного р53 в кератиноцитах HaCaT» является законченной научно-квалификационной работой, отвечающей требованиям п.9 Положения «О порядке присуждения ученых степеней» №842 от 24 сентября 2013 г. с внесенными изменениями от 21 апреля 2016 г №335. Ее автор, Ромашин Д.Д., заслуживает присуждения искомой степени кандидата биологических наук по специальности 1.5.4. – биохимия.

Зав. лабораторией функциональной геномики ИОГен РАН,
к.б.н.


Брускин С.А.
20.11.2024

Брускин Сергей Александрович

Федеральное государственное бюджетное учреждение науки
Институт общей генетики им. Н.И. Вавилова Российской академии наук
119991, ГСП-1, Москва, ул. Губкина, д. 3
Тел. 8(499) 135-62-13, емейл iogen@vigg.ru

Подпись Брускина С.А. заверяю,
Ученый секретарь Федерального государственного бюджетного учреждения науки
Институт общей генетики имени Н.И. Вавилова,
д.б.н.
И.И. Горячева



