

## ОТЗЫВ

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

Диссертационное исследование Ромашина Даниила Дмитриевича посвящено изучению особенностей мутантного белка p53 в клетках линии HaCaT. Клетки HaCaT являются доступной альтернативой первичным кератиноцитам человека, однако, мутации в TP53 являются важной особенностью данной линии. Исследование влияния различных мутаций на функции p53 является важной и актуальной задачей, так как белок p53 является важным онкосупрессором, а потеря его функций может приводить к опухолевой трансформации.

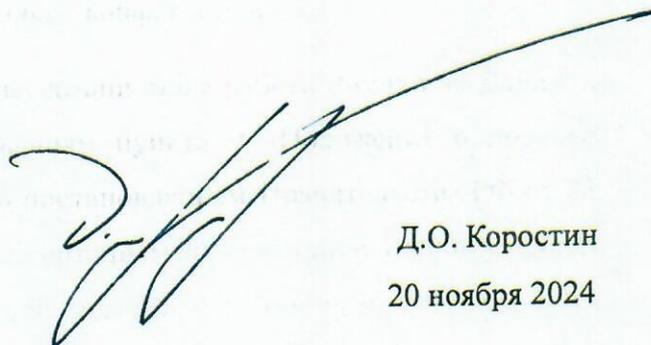
Работа выполнена на высоком уровне с использованием передовых методов, включая методы протеомики и транскриптомики, генетическое редактирование, проточную цитометрию, методы биоинформатического анализа. Экспериментальная часть работы спланирована логично и грамотно. Для характеристики мутантного белка p53 автором был выполнен геномный нокаут TP53, после чего было выполнено молекулярное профилирование новой и родительской линий. Наиболее значимые изменения были подтверждены в экспериментах *in vitro*. По результатам работы была выполнена комплексная характеристика мутантного белка p53 в клетках HaCaT. Было показано, что мутантный p53 ингибирует апоптоз и дифференцировку, но сохраняет онкосупрессорные свойства в отношении контроля эпителиально-мезенхимального перехода. Достоинством работы является анализ длинных некодирующих РНК с измененной экспрессией в результате нокаута p53. В связи с высоким интересом научного сообщества к данному классу молекул, полученные автором результаты обладают новизной и высокой значимостью. Результаты изложены корректно и грамотно. Выводы, сформулированные по результатам работы, соответствуют поставленным задачам. Работа производит впечатление законченного исследования, однако, сравнение мутантной формы p53 с белком дикого типа стало бы усилением данной работы. Данный комментарий носит дискуссионный характер и не умаляет значимость выполненного исследования.

Автореферат содержит полную информацию об основных характеристиках работы и наиболее значимые результаты. Личный вклад автора и достоверность представленных результатов не вызывает сомнений. По результатам исследования было опубликовано 6

статей в рецензируемых научных журналах, индексируемых базами данных Scopus и Web of Science. Также результаты были представлены на 2 конференциях.

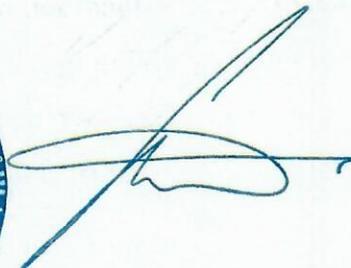
Таким образом можно заключить, что диссертационная работа Ромашина Даниила Дмитриевича полностью соответствует требованиям пункта 9 «Положения о порядке присуждения ученых степеней», утвержденного постановлением Правительства РФ от 24 сентября 2013 года №842, предъявляемым к диссертациям на соискание ученой степени кандидата наук, а ее автор заслуживает присуждения ученой степени кандидата биологических наук по специальности 1.5.4 – «Биохимия».

к.б.н., с.н.с. НИИ трансляционной медицины  
ФГАОУ ВО РНИМУ им. Н.И. Пирогова  
Минздрава РФ (Пироговский университет)  
E-mail: korostin\_do@rsmu.ru  
Коростин Дмитрий Олегович



Д.О. Коростин  
20 ноября 2024

Подпись к.б.н. Коростина Д.О. удостоверяю  
Проректор по научной работе  
ФГАОУ ВО РНИМУ им. Н.И. Пирогова  
Минздрава РФ (Пироговский университет)  
Д.б.н., профессор РАН  
E-mail: rebrikov\_dv@rsmu.ru



Д.В. Ребриков