

ОТЗЫВ НА АВТОРЕФЕРАТ

диссертации КУЧУР Олега Александровича «Механизмы усиления гибели p53-положительных опухолевых клеток при комбинировании ионизирующего излучения и ингибиторов cdk8/19-зависимого перепрограммирования транскрипции» на соискание ученой степени кандидата биологических наук по специальности 1.5.4. – Биохимия

В настоящее время хорошо известно, что фактор транскрипции p53 регулирует баланс выживания/гибели клеток посредством модуляции активности генов, продукты которых модулируют смену фаз клеточного цикла и репарацию ДНК. Функционирование p53 обеспечивается путем фосфорилирования/дефосфорилирования его аминокислотных остатков p53 протеинкиназами ATM, ATR, Chk1/2 в ответ на повреждения ДНК, в частности, при ионизирующем. В настоящее время исследователи уделяют особое внимание механизму перепрограммирования транскрипции с участием протеинкиназы CDK8 и ее паралога CDK19, обеспечивающим адаптации клеток эукариот к стрессовым воздействиям. Диссертант поставил перед собой задачу экспериментально установить связь транскрипционного фактора p53 и модуляторов перепрограммирования транскрипции - циклинзависимых протеинкиназ CDK 8/19.

Автором впервые:

- выявлен феномен регуляции выживания опухолевых клеток человека, подвергнутых воздействию терапевтических доз ионизирующего излучения, в зависимости от статуса p53 (интактный или нефункционирующий) и активности циклинзависимых протеинкиназ 8/19 (CDK8/19);
- установлены механизмы регуляции p53-зависимых событий через ядерный фактор NFkB при ингибировании CDK8/19.
- показана возможность повысить эффективность лучевого воздействия его комбинированием с нетоксичными ингибиторами CDK8/19.

Автореферат написан хорошим научным языком и практически не имеет замечаний. Полученные результаты имеют важное практическое значение для

разработки рациональных подходов к оптимизации консервативной терапии опухолей с использованием нетоксичных селективных ингибиторов перепрограммирования транскрипции.

Диссертационная работа КУЧУР Олега Александровича «Механизмы усиления гибели р53-положительных опухолевых клеток при комбинировании ионизирующего излучения и ингибиторов cdk8/19-зависимого перепрограммирования транскрипции» является законченным научно-квалификационным исследованием, а ее автор заслуживает присвоения степени кандидата биологических наук 1.5.4. – Биохимия.

Рецензент:

Профессор, доктор биологических наук,

главный научный сотрудник

Института общей генетики им. Н.И. Вавилова РАН

 Абилев С.К.

Почтовый адрес: 119991, Москва, улица Губкина, д. 3

Федеральное государственное бюджетное учреждение науки Институт общей генетики им. Н. И. Вавилова Российской академии наук (ИОГен РАН)

Телефон: 8 (499) 135-62-13

E-mail: abilev@vigg.ru

Подпись Абилева Серикбай Каримовича ЗАВЕРЯЮ:

Ученый секретарь ИОГен РАН,

доктор биологических наук, доцент

 И.И. Горячева

27.02.2023г.

