

Отзыв

Научного руководителя к.б.н., старшего преподавателя Людмилы Ивановны Тищенко на диссертацию Кабанова Игоря Николаевича на тему “Роль метилирования ДНК в изменении экспрессии генов тРНК и Alu-повторов молодых субсемейств AluY при апоптозе опухолевых клеток человека”, представленную на соискание ученой степени кандидата биологических наук по специальности 1.5.4. Биохимия.

Игорь Николаевич Кабанов с отличием закончил медицинский факультет СПбГУ в 2007 году, а в 2009 году успешно закончил магистратуру биологического факультета и поступил в аспирантуру СПбГУ на кафедру биохимии. За время обучения в аспирантуре успешно сдал кандидатские экзамены по философии, по специальности (молекулярная биология и биохимия) и английскому языку. В настоящее время продолжает работать на кафедре биохимии биологического факультета СПбГУ. Все годы с момента поступления в аспирантуру интенсивно занимался научной работой: самостоятельно выполнил большой объем экспериментальной работы, освоив самые современные методы биохимии и молекулярной биологии.

Работа И. Н. Кабанова посвящена актуальной в настоящее время теме, связанной с изучением механизмов регуляции экспрессии мобильных элементов Alu (представителей эволюционно молодых субсемейств AluYa5 и AluYb8), и других генов класса III (инициаторной тРНК^{iMet}, тРНК^{His}) при апоптозе опухолевых клеток человека K562 и U937. Одним из механизмов этой регуляции может быть изменение метилирования CpG-сайтов в ДНК Alu-повторов, имеющих большое количество таких сайтов.

В рамках данного исследования впервые было оценено содержание AluYa5-РНК и AluYb8-РНК в апоптотических и пролиферирующих клетках U937 и K562, а также инициаторной тРНК^{iMet} и тРНК^{His} - в клетках U937. Было продемонстрировано возрастание экспрессии генов инициаторной тРНК^{iMet} и повторов эволюционно-молодого субсемейства AluY в апоптотических клетках U937 и K562, по сравнению с контрольными (пролиферирующими) клетками. Впервые методом метилспецифической ПЦР была определена доля последовательностей AluYb8, метилированных в областях, комплементарных праймерам, в апоптотических и пролиферирующих клетках U937 и K562. Методами метилчувствительной ПЦР, HRM (High resolution melting, плавления ДНК с высоким разрешением) и секвенирования ДНК гена AluYb8 после бисульфитной обработки были получены приоритетные данные об изменении уровней метилирования

СрG в гене AluYb8 в апоптотических и пролиферирующих клетках K562. Впервые показано, что увеличение экспрессии повторов эволюционно-молодого субсемейства AluYb8 в апоптотических клетках K562, по сравнению с контрольными, ассоциировано с уменьшением метилирования AluYb8-ДНК в позициях, связанных с областями промотора гена AluYb8 (A'-бокс и B-бокс), а также с сайтами связывания белка Р53 и рецептора эстрогенов.

Работа проведена адекватными современными биохимическими и молекулярно-биологическими методами. Все полученные результаты подвергнуты корректной статистической обработке, которая позволяет подтвердить их достоверность. Результаты работы представлены в 5 выводах, логично вытекающих из основных материалов диссертации.

Экспериментальная часть работы выполнена на базе кафедры биохимии Биологического факультета ФГБОУ ВО «Санкт-Петербургский государственный университет». Помощь в статистическом анализе результатов секвенирования ДНК AluYb8 после бисульфитной обработки была оказана Григорием Ростиславовичем Мавропуло-Столяренко, что нашло отражение в совместной публикации.

Фундаментальное значение полученных в работе данных заключается в том, что они помогают понять молекулярные механизмы регуляции экспрессии AluYb8-повторов при апоптозе опухолевых клеток человека, роль метилирования отдельных СрG-сайтов в последовательности AluY8b при апоптозе этих клеток. Также они вносят вклад в понимание процессов канцерогенеза и апоптоза опухолевых клеток и роли AluYb8-повторов и инициаторной тРНКiMet при этих событиях. Практическая значимость данного исследования состоит в том, что его результаты могут быть использованы при разработке методов элиминации опухолевых клеток.

В целом, диссертация Кабанова И. Н. представляет собой законченное научное исследование, выполненное на современном уровне, и может быть допущено к процедуре официальной защиты.

Научный Руководитель

к.б.н., старший преподаватель Людмила Ивановна Тищенко


Подпись: И.И. Кабанова
13.01.2023 г.

