

ОТЗЫВ НА АВТОРЕФЕРАТ

Марии Александровны Андриановой

«Характеристики точечного мутагенеза в раковых клетках человека»

на соискание ученой степени кандидата биологических наук по специальности

03.01.09 – «математическая биология, биоинформатика»

Изучение мутагенеза в раковых опухолях является одной из важнейших фундаментальных задач современной молекулярной биологии. Работа М.А. Андриановой посвящена изучению характеристик точечного мутагенеза в образцах раковых опухолей человека. М.А. Андриановой представлено многостороннее исследование этого вопроса. Описаны мутационные спектры и асимметрия точечных мутаций между цепями ДНК в раковых образцах с инактивированной системой репарации неправильно спаренных нуклеотидов и мутациями в экзонуклеазных доменах основных репликативных полимераз эпсилон и дельта. Описаны мутационные спектры и асимметрия точечных мутаций в раковых образцах детской глиобластомы с ультрамутабельным фенотипом, а также проанализирован положительный отбор в этих образцах. Описаны мутационные спектры и асимметрия точечных мутаций в раковых образцах самого частого рака кожи - базальноклеточной карциномы. Описаны мутационные спектры, распределение мутаций вдоль генома, а также их асимметрия между цепями ДНК на разных этапах развития раковой опухоли.

Автореферат написан понятным языком, легко читается и практически не содержит опечаток. В нем содержится вся необходимая информация об актуальности работы, ее целях и задачах, научной новизне и практической значимости. Основные результаты работы представлены на 11 рисунках. Содержание работы разделено на пять глав. В главе 1 представлен обзор литературы по теме диссертации. В главе 2 представлены результаты исследования асимметрии скоростей мутирования на лидирующей и отстающей цепях ДНК. В главе 3 продолжается исследование репликативной асимметрии в раковых образцах с инактивированной репарацией неправильно спаренных нуклеотидов на примере двух случаев детской глиобластомы. В главе 4 проведен подробный мутационный анализ базальноклеточной карциномы. В главе 5 рассматривается изменение мутационных подписей и характеристик точечного мутагенеза во времени в ходе развития раковой опухоли.

Работа производит прекрасное впечатление как по содержанию, так и по оформлению автореферата, и полностью соответствует требованиям, предъявляемым к

диссертации на соискание ученой степени кандидата биологических наук по специальности 03.01.09 – «математическая биология, биоинформатика». Все результаты работы опубликованы в 3 статьях в высокорейтинговых международных журналах и представлены на международных конференциях.

В работе М.А. Андриановой глубоко изучены характеристики точечного мутагенеза в образцах раковых опухолей человека, в частности, мутационные спектры, распределения мутаций вдоль генома и между цепями ДНК. Работа вносит существенный вклад в эту область молекулярной биологии, поэтому М.А. Андрианова безусловно заслуживает присуждения степени кандидата биологических наук.

04 октября 2019 г.

Старший преподаватель

Сколковского института науки и технологий,

кандидат биологических наук



Е.Е. Храмеева

121205, г. Москва, ул. Нобеля, д. 3

+7 (495) 280 14 81

e.khrameeva@skoltech.ru

Евгений Храмеев
Руководитель отдела
Кадрового администрирования



04.10.2019