

Отзыв на автореферат О.А. Шадринной
«Роль клеточных белков Ku и SFPQ в транскрипции ВИЧ-1»,
представленной на соискание ученой степени кандидата биологических наук по
специальности 03.01.03 – Молекулярная биология

Диссертационная работа О.А. Шадринной посвящена исследованию влияния клеточных белков Ku и SFPQ на транскрипцию с промотора ВИЧ-1 и выяснению потенциальных механизмов этого влияния. Несмотря на высокую эффективность антиретровирусной терапии (АРТ) организм ВИЧ-инфицированного человека продолжает нести в себе семейства клеток, содержащих интегрированный провирус в латентном состоянии, не поддающиеся АРТ. Поэтому крайне актуальным остается изучение клеточных белков, участвующих в регуляции транскрипции ВИЧ-1. До сих пор нет единого мнения о механизме влияния SFPQ на разные этапы репликации ВИЧ-1. В данной работе проанализировано и показано положительное влияние белка человека SFPQ на экспрессию с промотора ВИЧ-1 в клеточной линии НЕК 293Т. Шадринной О.А. впервые установлено, что SFPQ способен взаимодействовать с U3 регионом в вирусном длинном концевом повторе (LTR), и определен сайт посадки на нем. Проведён глубокий анализ влияния каждой из субъединиц клеточного ДНК-связывающего белка Ku и каталитической субъединицы DNA-PKcs на уровень транскрипции с промотора ВИЧ-1. Применяя различные методы анализа как *in vitro*, так и на клеточных линиях было установлено, что гетеродимер Ku оказывает влияние на инициацию транскрипции с промотора ВИЧ-1, кроме того показано взаимодействие Ku в клетке с регуляторами транскрипции генов ВИЧ-1 белками комплекса 7SK РНП (HEXIM1 и Cdk9). Не мало важным является и то, что был произведён анализ транскриптомных данных для линии НЕК 293Т дикого типа и с моноаллельным нокаутом одного из генов белков Ku70, Ku80, DNA-PKcs, а так же протеомных данных для линии НЕК 293Т дикого типа и с моноаллельным нокаутом Ku70, были предложены новые возможные участники Ku-зависимой регуляции транскрипции с промотора ВИЧ-1, что открывает просторы для дальнейших исследований в данной области.

Данные в автореферате содержат большой объем экспериментального материала, представлены ясно и логично и хорошо проиллюстрированы, что свидетельствует о высокой квалификации автора в области молекулярной биологии. Однако при прочтении возникают небольшие трудности в расшифровке обозначений на рисунках из-за слишком мелкого шрифта. Так же на рисунке 2Б представлены результаты влияния суперэкспрессии белка SFPQ на экспрессию люциферазы светлячка с промоторов ВИЧ-1 в векторах, условно обозначенных как Δ Lid_mRNA и Δ Mod_LTR, отсутствующих в описании к рисунку, речь о которых идёт много дальше по тексту, что затрудняет прочтение результата с гистограммы. Несмотря на эти замечания, работа представляет собой высококачественное исследование, выполненное сформировавшимся учёным, о чём свидетельствует и то, что полученные результаты были опубликованы в таких высокорейтинговых международных журналах как Biochimie, Retrovirology и Cells.

Работа удовлетворяет требованиям, установленным в Положении о присуждении ученых степеней в Московском государственном университете им. М.В. Ломоносова, а ее

автор, Шадрина Ольга Алексеевна, заслуживает присуждения ученой степени кандидата биологических наук по специальности 03.01.03 – молекулярная биология.

Федеральное государственное бюджетное учреждение науки
Институт общей генетики им. Н.И. Вавилова Российской академии наук
Тел.: (499) 135-62-13, Факс: (499) 132-89-62
Почтовый адрес: 119991, ГСП-1 Москва, ул. Губкина, д. 3
Email: www.vigg.ru

Старший научный сотрудник лаборатории
генетического контроля устойчивости к стрессам
Института общей генетики
им. Н.И. Вавилова Российской академии наук,
кандидат биологических наук
Специальность 03.01.03 – молекулярная биология

Шешукова Екатерина Владимировна

Подпись Шешуковой Екатерины Владимировны
удостоверяю
Заместитель директора Института общей генетики
им. Н.И. Вавилова Российской академии наук,
кандидат биологических наук

Дата
19 марта 2021 г.

Сергей Александрович Брускин

