

## Отзыв

**на автореферат диссертации Каплун Дарьи Сергеевны «Поиски и характеристика новых механизмов влияния белка Kaiso на метилирование ДНК», представленной на соискание ученой степени кандидата биологических наук по специальностям: 1.5.3 – молекулярная биология.**

Метилирование ДНК является важнейшим механизмом в регуляции активности генов и представляет большой интерес для изучения механизмов репрограммирования соматических клеток и развития различных заболеваний. Диссертационная работа Каплун Д.С. посвящена поиску новых механизмов влияния белка Kaiso на профиль метилирования ДНК, изучению репрограммирования соматических клеток под влиянием белка Kaiso, исследованию взаимодействия белка Kaiso и ДНК-метилтрансфераз.

Каплун Д.С. впервые было показано, что в нокаутных по гену *Kaiso* фибробластах изменяются профили метилирования ДНК. При этом соискатель установила гипометилированные участки промотора генов *Oct4* и *TRIM25*. Каплун Д.С. показано, что экспрессия несумоилированной формы белка Kaiso (K42R) приводит к гиперметилированию и появлению модификации H3K9me3 в промоторе *TRIM25*. Удаление Kaiso с помощью редактирования генома приводит к статистически значимому гиперметилированию всего генома клеточной линии Saki-1. Также соискателем установлено, что нокаут *Kaiso* повышает эффективность репрограммирования мышинных эмбриональных фибробластов в индуцированные плюрипотентные стволовые клетки. В совокупности, полученные результаты Каплун Д.С. вносят важный вклад в раскрытие механизмов, поддерживающих гомеостаз метилирования ДНК у млекопитающих, определяя белок Kaiso как новый регулятор этого процесса.

Поставленные Каплун Д.С. задачи исследования выполнены и в полной мере раскрывают цель диссертационной работы. Найден новый молекулярный механизм влияния метил-ДНК связывающего белка Kaiso на регуляцию метилирования ДНК в различных клеточных линиях и в различных участках ДНК. Это очень важный результат, демонстрирующий дальнейший потенциал исследования белка Kaiso и его роль в эпигенетической регуляции. Автореферат оформлен в соответствии с требованиями Министерства образования и науки Российской Федерации, материал хорошо изложен, в тексте присутствует достаточное количество иллюстраций.

Диссертационная работа проведена на высоком методическом уровне и является самостоятельным научным исследованием. Результаты диссертационной работы и сформированные на их основе научные выводы базируются на большом объеме экспериментальных данных, полученных в ходе независимых воспроизводимых экспериментов. Положения, выносимые на защиту, в полной мере отражают содержание работы.

По теме диссертации автором опубликовано четыре статьи в рецензируемых научных журналах.

Основываясь на данных, изложенных автором в автореферате, можно заключить, что диссертационная работа Каплун Дарьи Сергеевны на тему «Поиски и характеристика новых механизмов влияния белка Kaiso на метилирование ДНК», представляемая на соискание ученой степени кандидата биологических наук по специальности 1.5.3 – молекулярная биология является научно-квалификационной работой, в которой содержится решение задачи по изучению новых механизмов влияния белка Kaiso на уровень метилирования ДНК в различных клеточных линиях и репрограммирования соматических клеток. Диссертационная работа полностью соответствует требованиям п. 9 «Положения о присуждении ученых степеней», утвержденного постановлением Правительства Российской Федерации от 24 сентября 2013 года №842,

утвержденного Правительством Российской Федерации (в редакции Постановлений Правительства Российской Федерации от 01 октября 2018 г. №1168, от 24 февраля 2021 г. №118, от 07 мая 2021 г. № 458, от 11 сентября 2021 г. №1539), а ее автор заслуживает присуждения искомой ученой степени кандидата биологических наук по специальности 1.5.3 – молекулярная биология.

кандидат медицинских наук,  
доцент кафедры биохимии и  
молекулярной биологии Института  
фармации и медицинской химии  
ФГАОУ ВО РНИМУ им. Н.И. Пирогова  
Минздрава России  
О.П.

Шатова

Подпись Шатовой О.П. заверяю



« \_\_\_\_\_ »

Федеральное государственное автономное образовательное учреждение высшего образования «Российский национальный исследовательский медицинский университет имени Н.И. Пирогова» Министерства здравоохранения Российской Федерации (ФГАОУ ВО РНИМУ им. Н.И. Пирогова Минздрава России). Адрес: 117997, г. Москва, ул. Островитянова, дом 1. Телефон: +7 (495) 434-14-22. Адрес электронной почты: [rsmu@rsmu.ru](mailto:rsmu@rsmu.ru).