ОТЗЫВ

на диссертационную работу Айсиной Даны Евгеньевны
на соискание степени «доктор философии» (PhD) по специальности
6D070100 – «Биотехнология» на тему «Взаимодействие miRNA с mRNA
генов, участвующих в развитии рака молочной железы»

Рак молочной железы (РМЖ) стоит на одном из первых мест среди всех опухолевых болезней у женщин. В настоящее время активно изучаются молекулярно-генетические механизмы, приводящие к развитию определенных типов рака молочной железы. В настоящей диссертационной работе выбрано новое, недостаточно изученное направление - изучение характеристик взаимодействия miRNA с mRNA генов, участвующих в развитии рака молочной железы. Д.Е. Айсина самостоятельно выбрала тему исследований, поскольку до поступления в докторантуру имела опыт работы по изучению генетических основ развития РМЖ. В настоящее время в мире ещё не существует полной базы генов и miRNA, связанных с РМЖ. Поэтому Д.Е. Айсина создала большую базу данных по генам, участвующим при раке молочной железы. Причем, гены были ею разделены на группы генов, относящихся специфически только к каждому из субтипов HER2, luminal A и B, triple-negative. Такое сравнительное изучение взаимодействия miRNA с mRNA генов различных субтипов рака молочной железы проведено впервые в мире.

Д.Е. Айсина освоила компьютерные методы анализа нуклеотидных и аминокислотных последовательностей, что позволило ей выполнить огромный объем работы по установлению характеристик взаимодействия miRNA с mRNA. Используя разработанные в нашей лаборатории вычислительные программы и ресурсы суперкомпьютера КазНУ им.аль-Фараби, она получила большое количество данных, которые проанализировала и выявила достоверные сведения об ассоциациях miRNA и их генов-мишеней. Были выявлены маркерные ассоциации miRNA с mRNA генов, участвующих в развитии каждого из субтипов РМЖ: HER2, luminal A и B, triple-negative. Она установила наиболее значимые ассоциации miRNA и mRNA для каждого из генов семейства транскрипционных факторов *E2F*, участвующих в развитии РМЖ. Полученные результаты могут стать реальной основой для разработки методов ранней диагностики рака молочной железы.

Принципиально новую информацию Д.Е. Айсина получила при изучении структурной организации сайтов связывания miRNA в mRNA кандидатных генов. Впервые в мире было выявлено, что сайты связывания miRNA могут располагаться с наложением нуклеотидных последовательностей нескольких miRNA образуя кластеры. При такой организации сайтов связывания miRNA между ними возникает конкуренция за сайты связывания в mRNA, поскольку только одна из нескольких miRNA может связаться в кластере длиной 25 – 40 нуклеотидов. Определив количественные характеристики взаимодействия miRNA с mRNA можно

предсказывать какие miRNA могут более эффективно подавлять экспрессию генов-мишеней. Такая информация позволила ей рекомендовать ассоциации mRNA и генов-мишеней в качестве маркеров для разработки методов ранней диагностики развития рака молочной железы.

Отмеченные выше результаты высокого научного уровня получены благодаря трудолюбию, высокой квалификации, разносторонним знаниям и стремлению познать природу онкогенеза. Д.Е. Айсина пользуется уважением сотрудников кафедры, как человек помогающий коллегам и сопереживающий с ними возникающие трудности.

Д.Е. Айсина получила результаты, которые представляют практическую и теоретическую значимость, как в биотехнологии, так и в онкологии. Все поставленные задачи в настоящей диссертации полностью выполнены, и положения, выносимые на защиту, вполне обоснованы полученными результатами. Это дает основание считать диссертацию завершенным исследованием.

Считаю, что диссертационная работа Д.Е. Айсиной выполнена на высоком научно-методическом уровне, и она заслуживает присуждения степени доктора философии (PhD) по специальности «Биотехнология - 6D070100».

Научный консультант, доктор
биологических наук, профессор А.Т. Иващенко

РАСТАЙМЫН
әл-Фараби атындағы ҚазҰУ Ғылыми кадрларды
даярлау және аттестаттау басқармасының бастығы
ЗАВЕРЯЮ
Начальник управления подготовки и аттестации
научных кадров КазНУ им. аль-Фараби
Р.Е. Кудайбергенова
«_____» _____ 20__ ж.