Отзыв научного консультанта

на диссертацию Айсиной Даны Евгеньевны «Взаимодействие miRNA с mRNA генов, участвующих в развитии рака молочной железы», представленной к защите на соискание ученой степени доктора философии (PhD) по специальности 6D070100-Биотехнология

Рак молочной железы является чрезвычайно распространенной онкологической патологией у женщин во всём мире. В настоящее время все большую актуальность приобретают исследования miRNA, вовлеченных в развитие опухолей молочной железы. В связи с этим целью диссертационного исследования Д.Е. Айсиной стало изучение взаимодействия miRNA с mRNA генов, ассоциированных с онкогенезом этого вида опухолей. Выполненная Д.Е. Айсиной диссертационная работа имеет приоритетное значение для установления молекулярно-генетических маркеров, которые могут быть использованы для разработки диагностических методов выявления рака молочной железы у населения Республики Казахстан.

Данная работа проводилась с использованием биоинформатических методов анализа с помощью программы miRTarget. Научная новизна и оригинальность исследования заключается во впервые установленных характеристиках взаимодействия miRNA с mRNA генов, связанных с развитием рака молочной железы. Сайты связывания miRNA были выявлены в 5'UTR, CDS и 3'UTR mRNA генов-мишеней. Теоретическая значимость исследования заключается в установлении характеристик взаимодействия miRNA с mRNA генов разных подтипов рака молочной железы. Практическая ценность исследования заключается в разработке основ метода ранней диагностики подтипов рака молочной железы с использованием ассоциаций miRNA и их генов-мишеней.

Основные результаты работы Д.Е. Айсиной заключаются в следующем:

- Впервые выявлено, что из 602 кандидатных генов рака молочной железы только mRNA *E2F3* гена содержит множественные сайты для 22 miRNA в CDS. Сайты связывания этой mRNA с miRNA являются консервативными у ортологичных генов млекопитающих.
- Впервые определены характеристики сайтов связывания miRNA в mRNA генов субтипов HER2, luminal A и B, triple-negative (basal-like) рака молочной железы. Найдены гены, участвующие в развитии подтипов рака молочной железы, являющиеся мишенями для miR-1322, с образованием полисайтов.
- Впервые выявлены ассоциации miRNA и mRNA кандидатных генов рака молочной железы, которые автор предлагает в качестве диагностических маркеров.
- В диссертационной работе представлены данные о взаимосвязи miRNA и mRNA генов транскрипционных факторов, специфичных к каждому субтипу HER2, luminal A и B, triple-negative (basal-like) РМЖ. Эти данные получены впервые и докторант показывает, что они высоко достоверны, так как сравнивает результаты, полученные на ортологичных

генах изученных видов млекопитающих. На основе этого анализа докторант делает вывод о том, что взаимоотношения между miRNA и генами мишенями сложились давно и на протяжении миллионов лет эволюции изученных объектов эти взаимоотношения практически не изменились.

В целом, настоящая диссертация посвящена проблеме регуляции экспрессии кандидатных генов рака молочной железы, которые представляют собой медицинский интерес. Исследование «Взаимодействие miRNA с mRNA генов, участвующих в развитии рака молочной железы» соответствует требованиям, предъявляемым к диссертациям рекомендую для защиты на присуждение степени доктора философии по специальности: «6D070100-Биотехнология».

Научный консультант:

Заведующий научным отделом биологии опухолевого роста
ФГБУ «НМИЦ онкологии им. Н.Н. Петрова» Минздрава России,
Доктор медицинских наук, профессор, член-корреспондент
Российской Академии Наук

Е.Н. Имянитов

Санкт-Петербург, пос. Песочный, ул. Ленинградская, д. 68
ФГБУ «НМИЦ онкологии им. Н.Н. Петрова»
Минздрава России
(812)-439-95-28
oncl@rion.spb.ru

Подпись Имянитова Е.Н. заверяю

Ученый секретарь Г.С. Киреева