

## ОТЗЫВ

на диссертационную работу Куанбай Әйгерім Құрманбекқызы на тему: «Изучение роли Поли (АДФ-рибоза) полимераз *Arabidopsis thaliana* в ковалентной модификации концов разрывов в цепи ДНК *in vitro* и *in vivo*», представленную на соискание ученой степени доктора философии (PhD) по специальности 6D060700 - Биология

Растения не могут изменять своё положение в грунте, и поэтому постоянно подвергаются воздействию экологических и генотоксических агентов, в том числе ультрафиолетовому и ионизирующему излучению. Кроме этого, растения непрерывно генерирует активные формы кислорода (АФК) в качестве побочных продуктов метаболических реакций, которые в относительно большом количестве синтезируются в митохондриях, хлоропластах, пероксисомах и на плазматических мембранах. Всё это, в первую очередь, действует на клеточную ДНК, вызывая её повреждения. Поскольку развитие половых клеток (гамет) и соматических клеток у растений не разделено, т. е. половые клетки растений, образуются из обычных соматических тканевых клеток, мутаций, образуемые в этих клетках напрямую передаются в половые клетки. Для поддержания целостности генома и обеспечения точности переноса генетической информации в период деления клеток, живые организмы развили несколько различных систем репараций ДНК которые удаляют и/или обеспечивают устойчивость к повреждениям ДНК.

Ферменты поли (АДФ-рибоза) полимераз (PARP) являются ключевыми ферментами репарации ДНК, который при повреждениях ДНК катализируют синтез разветвленного отрицательно заряженного полимера поли-АДФ-рибозы (PAR). Предполагается, что PARP взаимодействует с разрывами ДНК и совместно с реакциями поли-АДФ-рибозилирования соседних белков специфически защищает концы ДНК от действия нуклеаз и/ или блокирует процесс рекомбинации. Кроме этого, АДФ-рибозилирование белков изменяет функцию модифицированных белков или создает каркас для рекрутирования других белков. PARP ферменты участвуют в регуляции некоторых жизненно важных процессов, включая реакцию на повреждение ДНК, реорганизацию хроматина, регуляцию транскрипции, апоптоз, митоз, клеточный метаболизм и развитие. Недавно было продемонстрировано, что PARP ферменты млекопитающих могут катализировать ковалентное присоединение звеньев АДФ-рибозы не только к белкам, но также к концевым фосфатам и к 2'-ОН-концу модифицированного нуклеотида при разрыве цепи ДНК с образованием ковалентного соединения PAR-ДНК.аддуктов в условиях *in vitro*. Тем не менее, подробные молекулярные механизмы PARP-зависимого АДФ-рибозилирования ДНК и биологическая роль этого процесса до сих пор неясны.

Геном *Arabidopsis thaliana*, широко используемого модельного растительного организма, кодирует по меньшей мере три предполагаемых AtPARP фермента: AtPARP1, AtPARP2 и AtPARP3. Однако, в настоящее время, практически ничего не известно об акцепторных белках PARP растений и белках, взаимодействующих с АДФ-рибозой. Высокая степень консервативности на уровне аминокислотной последовательности между ферментами арабидопсиса и млекопитающих позволяет предположить, что в растениях PARP выполняет аналогичные функции как в животных системах.

Диссертационная работа Куанбай Ә.Қ. посвящена исследованию AtPARP1, AtPARP2 и AtPARP3 зависимого ковалентного поли-АДФ-рибозилирования ДНК субстратов в условиях *in vitro* и *in vivo*. Диссертация выполнена в рамках проекта МОН РК AP05131478 «Изучение роли поли (АДФ-рибоза) полимераз *Arabidopsis thaliana* в ковалентной модификации концов разрывов в цепи ДНК *in vitro* и *in vivo*».

Диссертационная работа Куанбай Ә.Қ. содержит ряд новых научно-обоснованных результатов, научная достоверность и актуальность которых не вызывают сомнения.

Основные положения диссертации существенно расширяют понимание механизмов репарации ДНК растений. Понимание механизмов репарации ДНК важно не только для



улучшения устойчивости растений к различным абиотическим и биотическим стрессам, также важна для расшифровки механизмов дифференциации тканей в период формирования и прорастания зерна.

В процессе работы над диссертацией Куанбай Ә.Қ. проявила себя как высококвалифицированный и инициативный специалист. Высокий профессиональный уровень позволил ей использовать в исследованиях современные подходы к решению поставленных задач и новейшие методы молекулярной биологии и биохимии.

Диссертационная работа Куанбай Ә.Қ. представленная на соискание ученой степени «Доктор философии» (Ph.D) по специальности «6D060700» – Биология является законченным квалификационным самостоятельным трудом, выполненным, на высоком научном уровне и соответствует требованиям, предъявляемым к научной квалификационной работе Казахского национального университета им. аль-Фараби и Комитета по обеспечению качества в сфере образования и науки МОН РК.

Научный консультант  
д.б.н., профессор, академик НАН РК



Бисенбаев А.К.