

ОТЗЫВ

официального рецензента на диссертационную работу
Қуанбай 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*», предоставленную на соискание степени доктора философии (PhD) по специальности «6D060700 - Биология».

№п/п	Критерии	Соответствие критериям (необходимо отметить один из вариантов ответа)	Обоснование позиции официального рецензента
1.	Тема диссертации (на дату ее утверждения) соответствует направлениям развития науки и/или государственным программам	<p>1.1 Соответствие приоритетным направлениям развития науки или государственным программам:</p> <p>1) Диссертация выполнена в рамках проекта или целевой программы, финансируемого(ой) из государственного бюджета (указать название и номер проекта или программы)</p> <p>2) Диссертация выполнена в рамках другой государственной программы (указать название программы)</p> <p>3) Диссертация соответствует приоритетному направлению развития науки, утвержденному Высшей научно-технической комиссией при Правительстве Республики Казахстан (указать направление)</p>	<p>Соответствует.</p> <p>1) Диссертационная работа выполнена в рамках научного проекта AP05131478 «Изучение роли поли (АДФ-рибоза) полимераз <i>Arabidopsis thaliana</i> в ковалентной модификации концов разрывов в цепи днк <i>in vitro</i> и <i>in vivo</i>» Министерства образования и науки Республики Казахстан.</p>
2.	Важность для науки	Работа вносит/не вносит существенный вклад в науку, а ее важность хорошо раскрыта/не раскрыта	<p>Работа вносит существенный вклад в науку, а ее важность хорошо раскрыта.</p> <p>Диссертация посвящена актуальной проблеме – молекулярным и клеточным механизмам репарации ДНК у растений, роли в этих процессах ферментов рибозилирования. Работа вносит существенный вклад в области изучения поли (АДФ-рибоза) полимераз (PARP) растений, их биохимических свойств и функционирования, остающихся слабо исследованными.</p> <p>Важность работы хорошо раскрыта, о</p>

			<p>чем свидетельствует подробный обзор литературы, показывающий относительно малую изученность PARP у растений по сравнению с млекопитающими. К данному направлению интерес особенно усилился в самое последнее время, как в связи с общебиологической значимостью процессов репарации ДНК, так и возможностью применения полученных знаний для разработки новых фундаментальных стратегий в решении актуальных проблем растениеводства и биотехнологии.</p> <p>Важность полученных результатов теоретически и практически обоснована.</p>
3.	Принцип самостоятельности	<p>Уровень самостоятельности:</p> <ol style="list-style-type: none"> 1) Высокий; 2) Средний; 3) Низкий; 4) Самостоятельности нет 	<p>Уровень самостоятельности – высокий. Диссертационная работа характеризуется внутренним единством, логическим изложением материала и его детальным анализом, что говорит о полностью самостоятельном выполнении исследования, включая проработку литературных данных, постановку экспериментов, обработку полученных данных, их интерпритацию, а также подготовку статей.</p>
4.	Принцип внутреннего единства	<p>4.1 Обоснование актуальности диссертации:</p> <ol style="list-style-type: none"> 1) Обоснована; 2) Частично обоснована; 3) Не обоснована. 	<p>Актуальность диссертационного исследования обоснована. В отличие от млекопитающих, гораздо меньше имеется сведений о ПАРилировании в растениях (даже</p>

			<p>для наиболее изученного арабидопсиса), в частности, о ферментном комплексе, оперирующем в этом сложном процессе. Практически не известно об акцепторных белках поли(АДФ-рибозы) и белках, взаимодействующих с АДФ-рибозой. В растениях не обнаружены ПАРилированные белки, кроме гистонов и PARP. Идентификация новых акцепторных белков поможет понять регуляторную функцию ПАРилирования в развитии растений в стрессовых реакциях. В настоящее время нет прямых доказательств наличия ПАРилированных ДНК-аддуктов в условиях <i>in vivo</i>. В представленной диссертационной работе впервые исследованы PARP1 и PARP2 зависимое ковалентное Поли(АДФ-рибози)лирование ДНК субстратов в условиях <i>in vitro</i> и <i>in vivo</i> у <i>Arabidopsis thaliana</i>.</p>
		<p>4.2 Содержание диссертации отражает тему диссертации: 1) Отражает; 2) Частично отражает; 3) Не отражает</p>	<p>Содержание диссертации отражает тему диссертации. Об этом свидетельствуют положения, выносимые на защиту, а также сделанные по результатам работы выводы и заключение.</p>
		<p>4.3. Цель и задачи соответствуют теме диссертации: 1) соответствуют; 2) частично соответствуют; 3) не соответствуют</p>	<p>Цель и задачи соответствуют теме диссертации.</p>
		<p>4.4 Все разделы и положения диссертации логически взаимосвязаны:</p>	<p>Все разделы и положения</p>

		<p>1) полностью взаимосвязаны; 2) взаимосвязь частичная; 3) взаимосвязь отсутствует</p>	<p>диссертации логически и полностью взаимосвязаны. Следует отметить грамотно выстроенный пошаговый ход самого исследования в соответствии поставленными задачами. Изложенные результаты обладают внутренним единством и последовательностью.</p>
		<p>4.5 Предложенные автором новые решения (принципы, методы) аргументированы и оценены по сравнению с известными решениями: 1) критический анализ есть; 2) анализ частичный; 3) анализ представляет собой не собственные мнения, а цитаты других авторов</p>	<p>Предложенные автором новые решения (принципы, методы) аргументированы и оценены по сравнению с известными решениями, критический анализ есть. Полученные результаты весьма полно и качественно проиллюстрированы наглядным материалом, что подтверждает высокую доказательную базу. В работе представлено достаточное количество экспериментальных данных, которые по своему значению имеют несомненную научную и практическую значимость. Каждый результат и вывод диссертации подвергнут тщательному анализу, хорошо проинтерпретирован с имеющимися литературными и ранее полученными собственными данными.</p>
5.	Принцип научной новизны	<p>5.1 Научные результаты и положения являются новыми? 1) полностью новые; 2) частично новые (новыми являются 25-75%); 3) не новые (новыми являются менее 25%)</p>	<p>Научные результаты и положения являются полностью новыми. Впервые показано, что очищенные рекомбинантные AtPARP1 и AtPARP2 <i>A. thaliana</i> превращают дуплексы олигонуклеотидов ДНК в высокомолекулярные продукты в</p>

			<p>присутствии НАД+ за счет АДФ-рибозил трансферазной активности. При этом, AtPARP1 предпочтительно модифицирует дуплексы с выступающей цепью, в меньшей степени, ДНК дуплексы с разрывом и брешью, тогда как AtPARP2 предпочитает дуплексы с разрывом и брешью по сравнению с ДНК субстратом с выступающей цепью. Впервые показано, что AtPARP3 не проявляет типичную для PARP ферментов АДФ-рибозилирующую активность, несмотря на его структурное сходство с PARP3 и PARP1 млекопитающих.</p>
		<p>5.2 Выводы диссертации являются новыми? 1) полностью новые; 2) частично новые (новыми являются 25-75%); 3) не новые (новыми являются менее 25%)</p>	<p>Выводы диссертации являются полностью новыми и логически вытекают из данных, полученных в ходе экспериментальной работы и их тщательного анализа.</p>
		<p>5.3 Технические, технологические, экономические или управленческие решения являются новыми и обоснованными: 1) полностью новые; 2) частично новые (новыми являются 25-75%); 3) не новые (новыми являются менее 25%)</p>	<p>Технические, технологические, экономические или управленческие решения являются полностью новыми и обоснованными.</p>
6.	Обоснованность основных выводов	<p>Все основные выводы основаны/не основаны на весомых с научной точки зрения доказательствах либо достаточно хорошо обоснованы (для qualitative research и направлений подготовки по искусству и гуманитарным наукам)</p>	<p>Все основные выводы основаны на весомых с научной точки зрения доказательствах, достоверность которых подтверждена экспериментально. Исследование выполнено на высоком методическом уровне с использованием современного оборудования.</p>
7.	Основные положения,	<p>Необходимо ответить на следующие вопросы по каждому положению в отдельности:</p>	<p>На защиту вынесено 5 положений: 1) Поли (АДФ-рибоза) полимеразы</p>

<p>выносимые на защиту</p>	<p>7.1 Доказано ли положение? 1) доказано; 2) скорее доказано; 3) скорее не доказано; 4) не доказано</p> <p>7.2 Является ли тривиальным? 1) да; 2) нет</p> <p>7.3 Является ли новым? 1) да; 2) нет</p> <p>7.4 Уровень для применения: 1) узкий; 2) средний; 3) широкий</p> <p>7.5 Доказано ли в статье? 1) да; 2) нет</p>	<p>AtPARP1 и AtPARP2 <i>Arabidopsis thaliana</i> осуществляют АДФ-рибозилирование концевых фосфатных остатков разрывов цепи ДНК. <i>Положение доказано; не является тривиальным; является новым; уровень для применяется – широкий; доказано в статье.</i></p> <p>2) Поли (АДФ-рибоза) полимеразы 1 предпочтительно ПАРилирует углубленный дуплекс ДНК с предпочтением дуплексов Rec> Nick> Gap, в то время как Поли (АДФ-рибоза) полимеразы 2 эффективнее ПАРилирует дуплексы с разрывом и брешью с предпочтением дуплексов Nick> Gap> Rec. <i>Положение доказано; не является тривиальным; является новым; уровень для применяется – широкий; доказано в статье.</i></p> <p>3) Ферменты AtPARP1 и AtPARP2 используют 5'-концевые фосфаты ДНК в качестве акцепторного остатка для ковалентного присоединения звена АДФ-рибозы для синтеза полимера ПАР с образованием фосфодиэфирной связи между 5'Р ДНК и С1' АДФ-рибозы. <i>Положение доказано; не является тривиальным; является новым; уровень для применяется – широкий; доказано в статье.</i></p> <p>4) Белки AtPARP имеют структурное сходство с другими членами</p>
----------------------------	---	--

			<p>семейства PARP и содержит высококонсервативную каталитическую триаду «Н-У-Е» в своих доменах ART, в которой остаток глутаминовой кислоты необходим для ПАРилирования ДНК. Положение доказано; не является тривиальным; является новым; уровень для применяется – широкий; доказано в статье.</p> <p>5) AtPARP3 не проявляет АДФ-рибозилирующую активность. Положение доказано; не является тривиальным; является новым; уровень для применяется – широкий; доказано в статье.</p>
8.	Принцип достоверности Достоверность источников и предоставляемой информации	<p>8.1 Выбор методологии - обоснован или методология достаточно подробно подробно описана 1) да; 2) нет</p>	<p>Выбор методологии обоснован. Примененные в диссертационной работе методы вполне адекватны поставленным задачам и подробно изложены в соответствующем разделе.</p>
<p>8.2 Результаты диссертационной работы получены с использованием современных методов научных исследований и методик обработки и интерпретации данных с применением компьютерных технологий: 1) да; 2) нет</p>		<p>Результаты диссертационной работы получены с использованием современных методов биохимии и молекулярной биологии и методик обработки и интерпретации данных с применением компьютерных технологий.</p>	
<p>8.3 Теоретические выводы, модели, выявленные взаимосвязи и закономерности доказаны и подтверждены экспериментальным исследованием (для направлений подготовки по педагогическим наукам результаты доказаны на основе педагогического эксперимента): 1) да; 2) нет</p>		<p>Теоретические выводы, выявленные взаимосвязи и закономерности доказаны и подтверждены экспериментальным исследованием.</p>	

		8.4 Важные утверждения подтверждены /частично подтверждены/не подтверждены ссылками на актуальную и достоверную научную литературу	Важные утверждения подтверждены ссылками на актуальную и достоверную научную литературу
		8.5 Использованные источники литературы достаточны /не достаточны для литературного обзора	Использованные источники литературы достаточны для литературного обзора. Представлен и проанализирован очень большой объем литературных данных – 464 источника.
9	Принцип практической ценности	9.1 Диссертация имеет теоретическое значение: 1) да; 2) нет	Диссертация имеет теоретическое значение. Выделение и характеристика кДНК генов поли (АДФ-рибоза) полимераз растения <i>Arabidopsis thaliana</i> и изучение роли поли (АДФ-рибоза) полимераз <i>A. thaliana</i> в ковалентной модификации разрывов цепей ДНК <i>in vitro</i> и <i>in vivo</i> очень важны для понимания механизмов репарации и пострепликативной модификации геномной ДНК растений. Полученные данные привносят новые знания в области изучения PARP ферментов растений.
		9.2 Диссертация имеет практическое значение и существует высокая вероятность применения полученных результатов на практике: 1) да; 2) нет	Диссертация имеет практическое значение. Полученные результаты носят фундаментальный характер и могут служить основой для разработки молекулярной технологии для улучшения устойчивости растений к различным абиотическим и биотическим стрессам. Результаты могут быть использованы при тестировании семян важных сельскохозяйственных культур на

			устойчивость к экологическим неблагоприятным факторам.
		9.3 Предложения для практики являются новыми? 1) полностью новые ; 2) частично новые (новыми являются 25-75%); 3) не новые (новыми являются менее 25%)	Предложения для практики являются новыми для Казахстана.
10.	Качество написания и оформления	Качество академического письма: 1) высокое ; 2) среднее; 3) ниже среднего; 4) низкое.	Рассматриваемая диссертационная работа оставляет очень хорошее впечатление по качеству написания и оформления. Полученные экспериментальные результаты весьма наглядно проиллюстрированы рисунками и схемами высокого качества. Текст изложен хорошим научным языком. В работе имеются мелкие орфографические ошибки и пропущены некоторые номера ссылок в тексте. Указанные замечания не снижают общей ценности и уровня диссертации.

На основании вышеизложенного, предлагаю присудить Куанбай Әйгерім Құрманбекқызы степень доктора философии (PhD) или доктора по профилю.

Официальный рецензент:

к.б.н., зав. лабораторией биохимии
зерновых культур
Института молекулярной биологии и
биохимии им. М.А. Айтхожина КН МОН РК

Хақимжанов А.А.

Подпись Хақимжанов А.А.
 Заверяю Главный специалист по кадрам
 Института молекулярной биологии и биохимии
 им. М.А. Айтхожина КН МОН РК
Р.И. Шаймуратов А.С.

