

## ОТЗЫВ

на автореферат диссертационной работы Иванисенко Никиты Владимировича «Исследование белок-белок взаимодействий в комплексе DISC внешнего сигнального пути программируемой клеточной гибели методами компьютерного моделирования», представленной на соискание ученой степени кандидата биологических наук по специальности 1.5.8. – Математическая биология, биоинформатика

Комплекс DISC (death-inducing signaling complex) – это мультибелковый комплекс, который формируется из белков семейства рецепторов смерти в ответ на воздействие специфических внеклеточных лигандов, и определяет судьбу клетки путем регуляции апоптотических и анти-апоптотических сигнальных путей. Развитие и регуляция апоптоза связаны с большим числом общепатологических процессов, поэтому понимание детального механизма регуляции активности комплекса DISC имеет не только фундаментальное, но и прикладное значение. Рассматриваемая работа посвящена исследованию регуляции активности комплекса DISC за счет белок-белковых взаимодействий и является, безусловно, **актуальной**.

В разделе «Общая характеристика работы» сформулирована цель и задачи исследования, методы, защищаемые тезисы, определена актуальность, научная новизна и практическая значимость работы. Структура работы логична и обоснована. **Цели и задачи**, поставленные диссертантом, выполнены, а именно проведена компьютерная реконструкция комплекса DISC, предсказаны белок-белковые взаимодействия его компонентов, предсказаны и подтверждены экспериментально структуры индукторов апоптоза, построена математическая модель активации комплекса DISC.

Работа обладает **научной новизной и практической значимостью**. Впервые предсказана структура низкомолекулярного соединения и структуры пептидов, способных индуцировать апоптоз за счет регуляции белок-белковых взаимодействий комплекса DISC. Создание модуляторов белок-белковых взаимодействий имеет огромное значение как для фундаментальных исследований, так и для разработки новых стратегий терапевтического вмешательства при нарушениях регуляции множества клеточных процессов.

Диссертация является законченной самостоятельной работой, которая представляет решение значимой научно-практической задачи исследования белок-белковых взаимодействий внутри комплекса DISC и поиска низкомолекулярных лигандов – регуляторов этих взаимодействий. Работа правильно оформлена, ее основные результаты обсуждались на конференциях, публиковались в научных рецензируемых изданиях. Следует отметить большое число публикаций (10), значительно превышающее требования ВАК



к кандидатским диссертациям, а также высокий рейтинг большинства публикаций.

В качестве рекомендации в главе 6 автореферата стоило обсудить в каких типах раковых клеток могут наблюдаться оптимальные соотношения прокаспаза-8:с-FLIP<sub>L</sub>, при которых с использованием математической модели предсказана наибольшая эффективность действия соединений FLIP<sub>in</sub>.

Объем и уровень выполненных исследований позволяет сделать заключение, что диссертационная работа Иванисенко Н.В. удовлетворяет всем требованиям п.9 «Положения о присуждении ученых степеней» утвержденного Постановлением Правительства РФ от 24.09.2013 N 842 (ред. от 11.09.2021), предъявляемым к кандидатским диссертациям, а ее автор, безусловно, заслуживает присуждения ему ученой степени кандидата биологических наук по специальности 1.5.8. – Математическая биология, биоинформатика.

С.н.с. ЛБХФ ИХБФМ СО РАН  
к.х.н.

  
\_\_\_\_\_/Захаренко А.Л./

Подпись Захаренко А.Л. заверяю  
Учёный секретарь ИХБФМ СО РАН  
к.х.н.

  
\_\_\_\_\_/Пестряков П.Е./



Федеральное государственное бюджетное учреждение науки Институт химической биологии и фундаментальной медицины Сибирского отделения Российской академии наук (ИХБФМ СО РАН)

Адрес: 630090, г. Новосибирск, пр. Ак. Лаврентьева, 8

Для телеграмм: Новосибирск 90, ИХБФМ

Телефон: (383) 363-51-50

Факс: (383) 363-51-53

Сайт: <http://www.niboch.nsc.ru/>

Эл. почта: [niboch@niboch.nsc.ru](mailto:niboch@niboch.nsc.ru)