

Экспертиза диссертации

Автор: Суворова Инна Андреевна

Название: Козволюция транскрипционных факторов семейства GntR и их сайтов связывания

Объект исследования: Исследование транскрипционных факторов семейства GntR методами сравнительной геномики. Задачи, связанные с исследованием регуляторных белков семейства GntR: 1) построение распознающих правил для поиска сайтов связывания, реконструкция регулонов; 2) исследование коэволюции мотивов связывания и аминокислотных последовательностей регуляторов транскрипции, предсказание вероятных ДНК-белковых взаимодействий; 3) анализ особенностей структуры и расположения сайтов связывания; 4) исследование регуляции метаболизма гексуронатов у Gammaproteobacteria; 5) исследование регуляции метаболизма малоната и пропионата у Proteobacteria.

Методы исследования: Выявление регуляторных взаимодействий и реконструкция регулонов факторов транскрипции семейства GntR методами сравнительной геномики. Анализ корреляций аминокислот ДНК-связывающих НТН-доменов и нуклеотидов соответствующих сайтов связывания с целью предсказания ДНК-белковых контактов. Визуализации и статистический анализ полученных результатов.

Обзор литературы: Обзор литературы достаточно полный и содержит 259 ссылок на литературные источники, как классические работы, так и современные. Обзор покрывает все основные моменты, связанные с темой работы.

Основные результаты:

1. Исследованы 1252 транскрипционных фактора семейства GntR, для которых идентифицированы мотивы связывания и реконструированы соответствующие регулоны.
2. Для подсемейств FadR, HutC и YtrA семейства GntR исследована коэволюция мотивов связывания ДНК и аминокислотных последовательностей регуляторов транскрипции, предсказаны вероятные ДНК-белковые контакты. Показано, что большая часть предсказанных контактов сходна для всех трех подсемейств и хорошо соотносится с известными данными о ДНК-белковых взаимодействиях.
3. Проведен анализ структуры дивергонов, регулируемых транскрипционными факторами подсемейств FadR и HutC семейства GntR, выявлены основные тенденции расположения сайтов связывания в дивергонах с единичными и двойными сайтами.
4. Для 23 ортологических групп регуляторов семейства GntR показано наличие слабых дополнительных боксов рядом с основным палиндромным сайтом связывания, которые могут участвовать в альтернативной димеризации транскрипционных факторов или же в связывании дополнительных субъединиц.
5. Детально исследована регуляция метаболизма гексуронатов у Gammaproteobacteria, построена модель эволюции родственных регуляторов UxuR и ExuR, разделены их мотивы связывания, реконструированы соответствующие регулоны, в том числе, идентифицирован ряд новых членов гексуронатных регулонов. По результатам предсказаний лабораторией Института биофизики клетки РАН экспериментально подтверждена UxuR-зависимая регуляция транскрипции *yjjM* и *yjjN* у *E. coli*.

6. Детально исследована регуляция метаболизма малоната и пропионата у *Proteobacteria*, показана ее вариабельность и разнообразие в различных таксономических группах, построена модель эволюции данных метаболических систем. Идентифицирован ряд новых транскрипционных регуляторов метаболизма малоната и пропионата. Для каждого из исследованных транскрипционных регуляторов метаболизма малоната и пропионата определены мотивы связывания и реконструированы соответствующие регулоны, в том числе описаны их новые члены.

Публикации результатов:

Результаты опубликованы в трех статьях в международных рецензируемых журналах. В этих статьях автор диссертации является первым автором, что в традиции биологических наук свидетельствует о том, что основная часть работы выполнена соискателем. Результаты работы были также представлены на российских и международных конференциях (ИТИС'09, Ломоносов'10, ИТИС'10, Постгеномные методы анализа в биологии, лабораторной и клинической медицине'10, ИТИС'11, Молекулярная и клеточная биология: прикладные аспекты'12, ИТИС'12, MCCMB'13) и научных встречах (RECESS'11, RECESS'12, RECESS'13).

Заключение: Исследование выполнено на высоком научном уровне, самостоятельно, достаточно полно опубликовано. Тема исследования полностью соответствует специальности «математическая биология, биоинформатика» и соответствует профилю Совета.

Председатель комиссии

д.б.н. Миронов А.А.

Члены Комиссии

д.ф-м.н. Ройтберг М.А.

д.ф-м.н. Макеев В.Ю.

11 марта 2016 года