

Отзыв на автореферат диссертационной работы  
**Суворовой Инны Андреевны «Коэволюция транскрипционных факторов**  
семейства GNTR и их сайтов связывания», представленной на соискание ученой  
степени кандидата биологических наук по специальности 03.01.09 –  
«математическая биология, биоинформатика».

Полногеномная аннотация регуляторных взаимодействий и реконструкция транскрипционных регуляторных сетей у микроорганизмов - важные и пока еще не решенные фундаментальные проблемы современной геномики и системной биологии. Такая аннотация необходима для понимания механизмов транскрипционной регуляции у бактерий, сравнения состава и топологии регуляторных сетей у родственных видов и создания моделей эволюции регуляторных взаимодействий. Основные компоненты транскрипционных регуляторных сетей – это факторы транскрипции или регуляторные белки, ко-регулируемые ими гены (называемые регулоном), и сайты связывания белков-регуляторов в 5'-некодирующих областях регулируемых генов (операторные участки). От 5 до 10% генов в бактериальном геноме кодируют различные регуляторы, которые, как правило, активируются или деактивируются в ответ на какой-либо клеточный сигнал (например, на наличие молекулы-эффектора). Поэтому задача определения генов, которые контролируются данными регуляторами, и соответствующих им операторных участков в геномах бактерий является актуальной и важной задачей для метаболического моделирования бактериальной клетки, а также понимания эволюционных процессов возникновения разнообразия регуляторных взаимодействий у разных видов бактерий.

Таким образом, изучение регуляции транскрипции и ДНК-белковых взаимодействий представляет собой одну из актуальных задач современной биологии. В настоящее время для подобных исследований широко применяются методы биоинформатики, основанные на сравнительном анализе геномных последовательностей. Сравнительно-геномный анализ регуляции также дает возможность осуществлять метаболическую реконструкцию и строить модели эволюции конкретных функциональных систем и самих организмов в целом.

Диссертация И.А. Суворовой посвящена масштабному исследованию регулонов транскрипционных факторов семейства GNTR. В данном исследовании широко применяются методы биоинформатики, основанные на сравнительном анализе геномных последовательностей. В ходе работы были идентифицированы ДНК мотивы связывания 1252 регуляторов из 64 ортологических групп в 307 геномах и реконструированы соответствующие регулоны. С помощью анализа корреляций аминокислот НTH-доменов регуляторов и нуклеотидов соответствующих сайтов связывания предсказаны вероятные ДНК-белковые контакты для факторов транскрипции трех подсемейств семейства GNTR. Полученные результаты вносят важный вклад в понимание общих принципов ДНК-белковых взаимодействий. Представляют интерес также и результаты проведенного в работе анализа структуры сайтов и их расположения в дивергонах. Предположительное участие дополнительных

боксов сайтов связывания в альтернативной димеризации или же связывании дополнительных субъединиц факторов транскрипции послужит основой для дальнейших экспериментальных исследований. Интересны также и косвенные свидетельства того, что авторегуляция генов факторов транскрипции менее выражена и устойчива по сравнению с регуляцией прочих генов регулона.

В работе также проведено исследование регуляции метаболизма гексуронатов у Gammaproteobacteria и метаболизма малоната и пропионата у Proteobacteria факторами транскрипции семейства GNTR. Результаты реконструкции данных регулона могут быть использованы на практике в области биотехнологии и синтетической биологии.

В целом работа оставляет очень хорошее впечатление, написана профессионально, хорошо иллюстрирована. Серьезных замечаний к работе нет. Можно отметить лишь некоторые неточности, например, отсутствие определения регулона, а также использование английских аббревиатур для Кофермента А в тексте и рисунках (СоА вместо КоА). Диссертационная работа И.А. Суворовой представляет собой законченное научное исследование, выполненное на высоком методическом уровне. Положения диссертации обоснованы, а выводы работы соответствуют полученным автором результатам. Диссертация адекватно отражает опубликованные статьи, сами публикации сделаны в ведущих международных научных журналах. Автореферат адекватно отражает содержание диссертации. Не вызывают сомнений актуальность и научная ценность работы, а также квалифицированность автора как исследователя.

По объему и качеству проведенных исследований, а также их научной ценности, диссертационная работа И.А. Суворовой удовлетворяет требованиям пункта 9 «Положения о порядке присуждения ученых степеней», предъявляемым к кандидатским диссертациям, а ее автор заслуживает присуждения ученой степени кандидата биологических наук по специальности 03.01.09 – «математическая биология, биоинформатика».

Родионов Дмитрий Александрович  
кандидат биологических наук  
заведующий сектора №6 Института Проблем Передачи Информации РАН,  
127051, г. Москва, Большой Каретный переулок, д.19 стр. 1.  
Телефон: +7 (495) 650-42-25  
[rodionov@iitp.ru](mailto:rodionov@iitp.ru)

26 апреля 2016 г.

