

## Отзыв

на автореферат диссертации Занегиной Ольги Николаевны  
«Сравнительная характеристика структур ДНК-белковых комплексов»,  
представленной к защите на соискание учёной степени кандидата биологических наук по  
специальности 03.01.09 – математическая биология, биоинформатика

Взаимодействия белков с ДНК играют ключевую роль во многих клеточных процессах и обеспечивают нормальную жизнедеятельность клеток. Понимание закономерностей формирования ДНК-белковых комплексов, контактов между биомолекулами, обуславливающих стабильность образующихся структур, является важной задачей современной биологической науки. Решение этого вопроса во многом облегчается в связи с развитием методов математической биологии и биоинформатики. Наиболее полную информацию о контактах в ДНК-белковых комплексах до сих пор предоставляют исследователям данные рентгеноструктурного анализа. Хотя кристаллические структуры фиксируют состояние биомолекул и не позволяют проследить за динамическими процессами, представляющими собой конформационные переходы в белках и ДНК, их анализ позволяет понять характер образующихся связей, локализацию контактов, районы белка и ДНК, вовлеченные во взаимодействие. Надо отметить, что поиск кода, определяющего узнавание белком ДНК ведется учеными с момента появления первых структур ДНК-белковых комплексов, имеются классические работы, описывающие основные закономерности этих взаимодействий и систематизирующие их типы. Поэтому, прежде всего необходимо отметить смелость Занегиной О.Н., которая взялась за создание новой классификации ДНК-белковых взаимодействий, учитывающей контактирующие элементы как со стороны белковых доменов SCOP, так и со стороны ДНК, а также открытой для дополнения при появлении новых структур. Несомненным достоинством этой части работы является возможность корректировать список контактов при наличии интеркаляций, изгиба, вышпетливания или удаления гетероциклического основания из цепи ДНК. Предложенная классификация внедрена в базу данных ДНК-белковых взаимодействий. Важнейшим результатом диссертационной работы Занегиной О.Н. является применение программы wLake для поиска консервативных молекул воды в ДНК-белковых комплексах, что позволило диссертанту более точно определить функционально значимые молекулы в гидратной оболочке белка для TATA-box связывающих белков и белков семейства LAGLIDADG\_1. Эти данные могут иметь значение при конструировании белков с заранее заданными свойствами.

Из изложенного в автореферате материала осталось непонятным, как могут быть «все способы взаимодействия отсортированы по количеству семейств SCOP, внутри которых они встретились». Ряд закономерностей, выявленных автором на основе новой классификации ДНК-белковых взаимодействий, носит общеизвестный характер, например, «Со стороны ДНК чаще наблюдаются контакты по сахаро-фосфатному остову.....» или «Гидрофобные контакты белковых доменов, как правило, повторяют и дополняют типы контактов, обеспечиваемых водородными связями. При этом основу взаимодействия все же составляют водородные связи». Следовало бы хотя бы указать, что выявленные закономерности коррелируют с предшествующими исследованиями. Представленная работа имела бы еще большее значение, если бы автор использовал предложенную классификацию для решения конкретной

практической задачи, например, для «предсказания по гомологии потенциальных ДНК-белковых контактов для новых белков», например, таких, для которых нет данных рентгеноструктурного анализа, но имеются результаты по взаимодействию мутантных форм белка с ДНК, что позволило бы проверить результаты предсказания.

Указанные пожелания не снижают качества данной диссертационной работы. Полученные автором результаты имеют фундаментальное значение, и, несомненно, представляют большой научный интерес. Об этом свидетельствует четыре статьи, опубликованные Занегиной О.Н. по теме работы в престижных международных журналах, а также представление результатов на многих международных конференциях.

Автореферат написан безукоризненно как с точки зрения логики изложения материала, так и с точки зрения оформления.

Диссертационная работа Занегиной О.Н. «Сравнительная характеристика структур ДНК-белковых комплексов» полностью соответствует требованиям, предъявляемым к кандидатским диссертациям, изложенным в пункте 9 «Положения о порядке присуждения учёных степеней» № 842 от 24 сентября 2013 г., а ее автор заслуживает присуждения искомой степени кандидата биологических наук по специальности 03.01.09 - математическая биология, биоинформатика.

Главный научный сотрудник отдела химии нуклеиновых кислот  
Научно-исследовательского института физико-химической биологии  
имени А.Н. Белозерского Федерального государственного  
бюджетного образовательного учреждения высшего  
профессионального образования «Московский государственный  
университет имени М.В. Ломоносова»,  
доктор химических наук, профессор

Е.А. Кубарева

08.06.2015

119991, г. Москва, Ленинские горы, д. 1, строение 40  
тел.: +7(495)939-54-11, e-mail: kubareva@belozersky.msu.ru

Подпись Кубаревой Е.А. заверяю.

Директор Научно-исследовательского института физико-химической биологии  
имени А.Н. Белозерского Федерального государственного  
бюджетного образовательного учреждения высшего  
профессионального образования «Московский государственный  
университет имени М.В. Ломоносова»,  
академик РАН



В.П. Скулачев