

Экспертиза диссертации

Автор: Занегина Ольга Николаевна

Название: Сравнительная характеристика структур ДНК-белковых комплексов

Объект исследования: Семейства белковых доменов SCOP в комплексе с ДНК. Цель работы: развитие методов сравнительного анализа структур ДНК-белковых комплексов. Задачи работы: (1) разработка новой дополняемой классификации ДНК-белковых взаимодействий, основанной на анализе комплексов структурных ДНК-связывающих белковых доменов с ДНК, (2) поиск закономерностей ДНК-белкового узнавания в рамках предложенной классификации; (3) Интеграция разработанной классификации в базу данных НК-белковых взаимодействий NPIDB, (4) Разработка подходов к анализу консервативных особенностей ДНК-белкового узнавания, таких как водородные связи, гидрофобные кластеры и молекулы воды, опосредующие контакт белка с ДНК. Применение этих подходов в анализе гомологичных белков.

Методы исследования: Сравнительный анализ структур ДНК-белковых комплексов. Изучение консервативных особенностей ДНК-белкового взаимодействия внутри семейства белковых доменов. Использование функционала базы данных НК-белковых взаимодействий для поиска консервативных водородных связей, гидрофобных кластеров и консервативных молекул воды путем сравнительного анализа пространственных структур ДНК-белкового комплекса.

Обзор литературы: Обзор литературы достаточно полный и содержит 137 ссылок на литературные источники, как классические работы, так и современные. Обзор покрывает все основные моменты связанные с темой работы.

Основные результаты:

1. Разработан подход к классификации взаимодействий структурных белковых доменов с ДНК. В результате анализа 1942 структур ДНК-контактирующих белковых доменов было выделено 97 способов узнавания белковым доменом ДНК. Для 34 семейств структурных белковых доменов определен один из 17 классов ДНК-белкового взаимодействия.
2. На основе предложенной классификации проанализированы (а) закономерности ДНК-белкового узнавания для представителей одного и того же белкового домена; (b) закономерности строения разных по укладке доменов, относящихся к одному и тому же способу взаимодействия с ДНК; (c) закономерности и вариации ДНК-белкового узнавания в рамках одного и того же семейства белковых доменов, (d) закономерности строения семейств белковых доменов, относящихся к одному и тому же классу взаимодействия. Оценен вклад прямых и опосредованных молекулами воды водородных связей, а также гидрофобных кластеров в формирование ДНК-белковых контактов.
3. База данных НК-белковых взаимодействий NPIDB была дополнена подробным описанием семейств ДНК-связывающих доменов SCOP, включающим описание консервативных молекул воды, а также классификацией ДНК-белковых взаимодействий.
4. На основе разработанной классификации разработан и применен подход к проведению структурного анализа консервативных особенностей гомологичных белков с использованием функционала базы данных NPIDB. Для семейства транскетолаз была рассмотрена роль консервативных молекул воды. Для семейства TATA-бокс связывающих белков были найдены и

проанализированы консервативные контакты: прямые и опосредованные через воду водородные связи, а также гидрофобные кластеры.

Публикации результатов:

Результаты опубликованы в 4 статьях в международных журналах. В совместных публикациях диссертантом выполнена работа по анализу ДНК-белковых взаимодействий, в том числе работа по анализу консервативных водородных связей, гидрофобных кластеров и молекул воды.

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. А.А. Миронов

Члены Комиссии

д.ф.-м.н. М. А. Ройтберг

д.б.н. Ю. В. Панчин

16 марта 2015 года