

ОТЗЫВ

на автореферат диссертации Занегиной Ольги Николаевны
на тему «Сравнительная характеристика структур ДНК-белковых комплексов»,
представленную на соискание ученой степени кандидата биологических наук
по специальности 03.01.09 – математическая биология, биоинформатика.

Диссертационная работа Занегиной О.Н. посвящена изучению и систематизации закономерностей ДНК-белкового узнавания. Исследования в этой области на сегодняшний день крайне актуальны и востребованы. Активное развитие и удешевление методов полногеномного секвенирования позволяет получить последовательности большого количества ортологичных белков, в том числе и ДНК-связывающих, а также их индивидуальные варианты у различных индивидов. В такого рода исследованиях часто возникает задача выяснения того, как вариации в аминокислотной последовательности белков влияют на их ДНК-связывающую активность. Для ее решения можно использовать два подхода. Либо проводить рентгеноструктурный анализ или ЯМР ДНК-белковых комплексов для каждого конкретного случая, что на сегодняшний день не представляется возможным, либо иметь хорошее понимание закономерностей ДНК-белкового узнавания и использовать это знание для предсказаний. Систематизации данных для реализации второго подхода и улучшению инструмента для их использования (базы данных NPIDB) посвящена данная диссертационная работа. Кроме того, понимание механизмов ДНК-белкового узнавания позволит более эффективно и осмысленно проводить сайт-направленный мутагенез, в том числе для создания новых ферментов с заданными свойствами, например, эндонуклеаз рестрикции.

Центральное место в работе занимает создание классификации ДНК-белковых взаимодействий, учитывающей взаимодействия как со стороны белка, так и со стороны ДНК. В работе проанализировано около 2000 структур ДНК-белковых комплексов для 314 различных белковых доменов. Выделено 97 (из 511 теоретически возможных) уникальных способов взаимодействия структур белковых доменов. Кроме того, семейства белковых доменов разделены на 17 классов ДНК-белкового узнавания. Полученные автором данные интегрированы в базу данных NPIDB. Помимо информации о классификации ДНК-белковых взаимодействиях функционал базы данных NPIDB был расширен данными о кластерах консервативных молекул воды, предсказанных с помощью программы wLake. Заключительная часть работы посвящена использованию базы данных NPIDB для анализа конкретных ДНК-белковых семейств. Для TATA-box связывающих белков и белков семейства LAGLIDADG_1 обнаружены консервативные особенности взаимодействия с ДНК.

Работа выполнена на высоком методическом уровне, а ее результаты опубликованы в ведущих иностранных журналах. Особенно стоит отметить, что в работе не только создана уникальная классификация ДНК-белковых взаимодействий, но и реализована в виде удобного

инструмента, использование которого продемонстрировано для анализа конкретных белковых семейств. Однако при прочтении автореферата возникает несколько вопросов к деталям, которым имело бы смысл уделить некоторое внимание. Так, не очень понятно, чем отличаются классификации белковых доменов SCOP и Pfam, и почему для работы была выбрана классификация SCOP. Кроме того, одним из наиболее представленных классов взаимодействий является класс с разнородными контактами. Возникает вопрос правда ли, что в него попали семейства белков, для представителей которых характерны разнородные контакты или это наиболее изученные семейства (с наибольшим количеством представителей) и при появлении новых структур семейства белков из других классов будут переходить в данный класс взаимодействия. Также не лишним было бы проиллюстрировать обнаруженные консервативные взаимодействия для конкретных семейств, так как из информации, представленной в автореферате, невозможно понять, где именно в белковой структуре находятся консервативные аминокислоты и какими аминокислотными остатками они представлены.

Тем не менее, все эти вопросы носят лишь уточняющий характер и никак не отражаются на положительном восприятии работы в целом. Надежность и научная новизна полученных данных не вызывает сомнений. Выводы являются обоснованными и отражают полученные результаты. Данные представленные в автореферате позволяют заключить, что диссертационная работа Занегиной О.Н. «Сравнительная характеристика структур ДНК-белковых комплексов» является самостоятельным законченным научным исследованием и соответствует требованиям ВАК Российской Федерации, предъявляемым к кандидатским диссертациям, а ее автор заслуживает присуждения ей степени кандидата биологических наук по специальности 03.01.09 – математическая биология, биоинформатика.

научный сотрудник
группы регуляции биосинтеза белка
Института Белка РАН
кандидат биологических наук
Елисеева Ирина Александровна

Пущино, ул. Институтская 4
Московская область, 142290
yeliseeva@vega.protres.ru
+79055280336



Собственноручная подпись
тов. Елисеевой И. А.
удостоверяется зав. лабораторией
Подпись