

ОТЗЫВ

научного руководителя о работе Монаховой Майи Викторовны, представившей диссертацию «Белки MutS и MutL: межмолекулярные взаимодействия на начальных этапах репарации «мисматчей» в ДНК» на соискание учёной степени кандидата химических наук по специальности 1.4.9. Биоорганическая химия (химические науки).

Монахова Майя Викторовна окончила с отличием Московский государственный университет имени М.В. Ломоносова в 2011 г. и поступила в очную аспирантуру химического факультета МГУ. Диссертационную работу она выполняла на кафедре химии природных соединений химического факультета и в Научно-исследовательском институте физико-химической биологии имени А.Н. Белозерского МГУ имени М.В. Ломоносова.

С 2011 г. Монахова М.В. занимается изучением функционирования системы репарации неканонических пар нуклеотидов («мисматчей»), которые возникают в ходе ошибок в процессе репликации ДНК. Белки этой системы обеспечивают целостность генетического материала клетки и предотвращают возникновение мутаций.

Перед Майей Викторовной были поставлены непростые задачи - создание ДНК-реагентов, способных взаимодействовать с остатками аргинина или цистеина белка, разработка методов получения и выделения функционально активного конъюгата белка MutS из *E. coli* с ДНК, способного взаимодействовать с белком MutL на следующей стадии процесса репарации. Решение этих задач важно для понимания механизма взаимодействия белка MutL с ДНК и комплексом MutS-ДНК, что практически не было изучено до начала работы над диссертацией. Надо отметить смелость Монаховой М.В., которая взялась за эти непростые исследования в области биоорганической химии. В процессе работы диссертанту пришлось преодолеть немало трудностей, связанных со скринингом ДНК реагентов на специфичность и селективность, подбором условий для проведения ковалентного связывания ДНК с белками и условий ВЭЖХ конъюгатов. В результате указанные выше задачи были решены. С помощью новых типов реакционноспособных ДНК впервые обнаружено изменение положения ДНК в комплексе с гомодимером MutS в ходе конформационной перестройки белка. Тщательный анализ собственных результатов и данных литературы позволил Монаховой М.В. зафиксировать новое конформационное состояние MutS в случае локализации «мисматча» в непосредственной близости от конца ДНК. Выявлены некоторые аминокислотные остатки, входящие в состав ДНК-связывающего центра MutL из *E. coli*. Обнаружено, что движение MutS по ДНК обязательно для реализации следующего этапа репарации – взаимодействия MutL с комплексом MutS-ДНК.

Во время обучения в аспирантуре Монахова М.В. принимала активное участие в работе по грантам РФФИ-ННИО (Немецкое научно-исследовательское общество). Неоднократные стажировки в Университете имени Ю. Либиха (г. Гиссен, Германия) позволили ей освоить уникальные методы исследований и использовать их в своей работе. Монахова М.В. представляла свои работы на 18 российских и международных конференциях. Число публикаций по результатам диссертационной работы - 7. В 2018 г. она стала победителем конкурса «Мой первый грант РФФИ» (грант № 18-34-00768 мол_а).

Последние 3 года Монахова М.В. выполняет исследования в рамках гранта РФФИ «Влияние G-квадруплексных структур ДНК на функционирование систем репарации при канцерогенезе на примере промоторной области гена *TERT*» (руководитель проф.

Зверева М.Э.). По этой теме в период с 2020 гг. до настоящего времени опубликовано 6 статей в высокорейтинговых международных журналах.

Во время подготовки диссертации Монахова М.В. не только занималась научной работой, но и много времени уделяла обучению студентов и аспирантов, их мотивацией к исследовательской деятельности, соруководила дипломными и курсовыми работами.

Монахова М.В. - талантливый молодой ученый, способный выполнять сложнейшие исследования на высоком уровне. Её отличает тщательность в выполнении эксперимента, профессионализм, умение планировать эксперимент и обобщать полученные результаты, ответственность за порученное дело. Она - отзывчивый и надёжный сотрудник, готовый прийти на помощь коллегам. Майя Викторовна обладает удивительной способностью сплачивать коллектив в работе над общим делом и создавать в нем комфортную атмосферу.

Кругозор, увлеченность наукой и педагогической работой, несомненно, характеризуют Монахову М.В. как специалиста высокого класса.

Диссертационная работа Монаховой М.В. отвечает всем требованиям, предъявляемым к кандидатским диссертациям МГУ, а ее автор Монахова М.В. заслуживает присуждения ученой степени кандидата химических наук по специальности 1.4.9. Биоорганическая химия (химические науки).

Научный руководитель

главный научный сотрудник Научно-исследовательского института физико-химической биологии имени А.Н. Белозерского Московского государственного университета имени М.В. Ломоносова,
доктор химических наук, профессор

Кубарева Е.А.