

## ОТЗЫВ НА АВТОРЕФЕРАТ

### Диссертации Сивкиной Анастасии Львовны «Роль субъединиц и доменов комплекса FACT в разворачивании нуклеосом», представленной на соискание кандидата биологических наук по специальности 1.5.3. – Молекулярная биология

Исследовательская работа Сивкиной Анастасии Львовны посвящена актуальной задаче современной молекулярной биологии – изучению функционирования шаперона гистонов FACT. FACT является консервативным белковым комплексом, который обратимо разворачивает нуклеосомы и участвует во многих внутриядерных процессах, включая транскрипцию, репликацию и репарацию. FACT способен взаимодействовать как с ДНК, так и с гистонами; он вносит вклад в сложный процесс регуляции многоуровневой структуры хроматина. Субъединицы FACT более активно экспрессируются в раковых и недифференцированных клетках, чем в соматических, поэтому он является потенциальной мишенью для противораковых препаратов. Кроме того, комплекс FACT имеет большое значение для работы противораковых препаратов из группы кураксинов, один из которых был использован в работе. Взаимосвязь работы с потенциальными медицинскими приложениями придает ей существенную практическую значимость.

Белковый комплекс FACT состоит из двух субъединиц, которые, в свою очередь состоят из различного количества доменов. Целью работы Сивкиной А.Л. было исследование роли субъединиц и доменов FACT на модельных системах *in vitro*. В качестве объектов исследования выступали специально собранные моно- и полинуклеосомы. В автореферате описано исследование двух комплексов – дрожжевого уFACT и человеческого hFACT. Основные результаты работы состоят в том, дрожжевой и человеческий комплексы FACT способны разворачивать нуклеосому практически в линейную структуру.

Методами исследования были spFRET (измерения Ферстеровского резонансного переноса энергии на единичных частицах), электронная микроскопия и электрофорез. Выбранные методы отлично дополняют друг друга: нативный электрофорез позволяет получить информацию о связывании между исследуемыми белками и/или ДНК, spFRET – об их динамике в растворе, а микроскопия – о структуре и конформации. Удачный выбор методов является одним из достоинств работы.

Автореферат изложен на 23 страницах и имеет стандартную структуру. В качестве иллюстраций описываемых результатов приведены 10 рисунков.

В целом работа Сивкиной Анастасии Львовны выполнена качественно с научной и методической точки зрения. Данная исследовательская работа полностью соответствует всем предъявляемым к кандидатским диссертациям требованиям, утвержденным в Положении о присвоении ученых степеней МГУ имени М.В. Ломоносова.

Карпова Ольга Игоревна,

кандидат биологических наук,

доцент каф. молекулярной биологии

Биологического факультета МГУ им. М.В. Ломоносова

