

ОТЗЫВ

на автореферат диссертации Монаховой Майи Викторовны «Белки MutS и MutL: межмолекулярные взаимодействия на начальных этапах репарации «мисматчей» в ДНК», представленной на соискание ученой степени кандидата химических наук по специальности 1.4.9. - Биоорганическая химия (химические науки).

Поддержание целостности генома – важнейшее условие существования и поддержания жизнеспособности организмов. Повреждение ДНК препятствует протеканию жизненно важных процессов репликации, транскрипции, а также может являться источником мутаций и служить толчком к злокачественному перерождению клетки. В этой связи не вызывает сомнений актуальность исследования Монаховой М.В., посвящённого изучению ключевых белков системы репарации неканонических пар нуклеотидов в ДНК – MMR (англ. mismatch repair), основная функция которой заключается в поддержании целостности генома. Система MMR характеризуется высокой консервативностью первичной структуры её ключевых белков MutS и MutL от бактерий до высших эукариот. Из литературных данных известна взаимосвязь между онкологическими заболеваниями и функционированием MMR.

Применение новых типов реакционноспособных ДНК для аффинной модификации белков позволило Монаховой М.В. получить новые данные о строении и функционировании комплексов MutS и MutL бактерий с ДНК. Впервые получены данные о сближенности эндонуклеазного домена MutL с ДНК, продемонстрировано изменение положения ДНК при конформационных перестройках MutS. Показано, что для активации дальнейших стадий репарации белку MutS необязательно покидать неканоническую пару нуклеотидов. Соискателем разработан метод выделения ДНК-белковых конъюгатов, позволяющий сохранять свойства его компонентов, и метод изучения функций белков, основанный на сочетании таких современных методов исследования как аффинная модификация («кросслинкинг») и флуоресцентный резонансный перенос энергии (FRET).

Логика планирования и организации экспериментального исследования, а также проведенный автором анализ результатов позволяет оценить полученные факты как убедительные и достоверные. Статистическая обработка полученных данных выполнена с привлечением адекватных методов и компьютерных программ. Сделанные автором выводы обоснованы и вытекают из результатов работы. Замечаний по автореферату не имеется.

По теме диссертации опубликовано 7 статей в журналах, рекомендованных ВАК РФ для опубликования основных научных результатов диссертаций на соискание ученых степеней и индексируемых в базе данных Web of Science.

Оценивая результаты проведенного исследования можно заключить, что автором создан хороший научный задел для дальнейшего изучения взаимодействия ключевых белков системы MMR бактерий: MutS и MutL с ДНК, что позволяет нам приблизиться к пониманию принципов функционирования системы MMR эукариот.

Заключение

Диссертационная работа Монаховой М.В. на тему «Белки MutS и MutL: межмолекулярные взаимодействия на начальных этапах репарации «мисматчей» в ДНК», представленная на соискание ученой степени кандидата химических наук является завершенной научно-квалификационной работой, содержащей решение задач, имеющих фундаментальное и прикладное значение для биоорганической химии.

По актуальности выбранной темы и новизне полученных результатов и их значению для дальнейших исследований диссертационная работа Монаховой М.В. соответствует требованиям пп. 9-14 «Положения о порядке присуждения ученых степеней» Постановления Правительства РФ от 24 сентября 2013 года № 842 (в действующей редакции от 11 сентября 2021 года), предъявляемых к диссертациям на соискание степени кандидата химических наук, а ее автор, Монахова М.В., заслуживает присуждения искомой степени кандидата химических наук по специальности 1.4.9. - Биоорганическая химия.

Старший научный сотрудник
лаборатории химической трансформации антибиотиков
Федерального государственного бюджетного научного учреждения
«Научно-исследовательский институт по изысканию
новых антибиотиков имени Г.Ф. Гаузе» (ФГБНУ «НИИНА»),
кандидат химических наук

Лавренов С.Н.

119021, Москва, ул. Большая Пироговская, дом 11, строение 1,
31 октября 2023 года

Подпись Лавренова С.Н. удостоверяю,
Ученый секретарь ФГБНУ «НИИНА»,
кандидат химических наук

Кисиль О.В.