

## ОТЗЫВ

на автореферат диссертации Драчковой И.А. «Влияние ассоциированных с наследственными заболеваниями однонуклеотидных замен в ТАТА-боксах на взаимодействие с ТАТА-связывающим белком», представленной на соискание ученой степени кандидата биологических наук по специальности 03.01.03 – молекулярная биология.

В работе Драчковой И.А. изучалось влияние SNP ТАТА-боксов, ассоциированных с моногенными заболеваниями человека и делающими вклад в полигенные, многофакторные заболевания, на взаимодействие с ТАТА-связывающим белком. На основании проведенных экспериментальных исследований **с помощью метода количественного EMSA диссертантом впервые получены данные о влиянии SNP на аффинность взаимодействия ТВР с ТАТА-боксами**, которая изменяется от 2 до 31 раза и коррелирует со сделанными прогнозами. Диссертантом впервые измерены скорости образования и распада комплексов ТВБ/ТАТА с мишеневыми участками (аллелями) здоровых и пациентов с минорными аллелями, ассоциированными с наследственными заболеваниями. Показано, что скорость образования комплексов, выраженная константой ассоциации,  $k_a$ , изменяется для минорных аллелей от 8 до 36 раз по сравнению с референсными аллелями. Таким образом, диссертантом впервые показано, что при изменении аффинности взаимодействия транскрипционного фактора – ТВР - с мишеневыми участками ДНК, ТАТА-боксами и ТАТА-подобными элементами, происходит изменение скоростей ассоциации и диссоциации комплексов ТВР/ТАТА. Диссертантом впервые получены термодинамические и кинетические характеристики комплексов ТВР с олигодезоксинуклеотидами, идентичными ТАТА-боксам с прилегающими нуклеотидами референсных и минорных аллелей ряда генов человека, которые ассоциированы с повышенным риском возникновения некоторых моногенных заболеваний, а также делающих вклад в полигенные заболевания. Статистическая обработка экспериментальных данных показала, что они хорошо коррелируют с прогнозами, сделанными с помощью уравнения пошагового связывания ( $r = 0.822$  при  $\alpha < 10^{-7}$ ), и с тяжестью заболеваний. Выводы, сделанные диссертантом, полностью соответствуют полученным результатам.

Содержание автореферата позволяет заключить, что диссертационная работа Драчковой Ирины Альбертовны выполнена на высоком уровне и является самостоятельным исследованием, выводы которого обоснованы, а автор заслуживает

присуждения ученой степени кандидата биологических наук по специальности 03.01.03 – молекулярная биология.

Кожевникова Оюна Суранзановна,  
Кандидат биологических наук,  
старший научный сотрудник лаб. молекулярных механизмов старения,  
зав. лабораторией исследования патогенеза ВМД  
Федерального государственного бюджетного учреждения науки  
Института цитологии и генетики  
Сибирского отделения Российской академии наук,  
пр. Лаврентьева 10,  
г. Новосибирск  
630090

Тел. 363-49-34\*4128  
e-mail: oidopova@blonnet.nsc.ru

*Оюна*

О.С. Кожевникова



Подпись *Кожевниковой О.С.*  
удостоверяю за канцелярией  
*ИЦиГ СО РАН*  
*«04» Июн 2024 г.*