

## 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

Определение молекулярных механизмов генетической предрасположенности к различным заболеваниям человека является фундаментальной проблемой молекулярной биологии, генетики и медицины. Одним из активно развивающихся направлений является определение механизмов, посредством которых однонуклеотидные полиморфизмы (SNPs) в регуляторных районах кандидатных генов могут приводить к развитию патологии. В работе Драчковой И.А. впервые изучалось влияние SNPs ТАТА-боксов промоторов генов, ассоциированных с моногенными заболеваниями человека, такими как альфа-, бета- и дельта-талассемии различной степени тяжести, гемофилия Лейдена и др., на взаимодействие с ТАТА-связывающим белком (ТВР). Автором впервые была составлена библиотека SNPs ТАТА-боксов на основании анализа оригинальных статей. С использованием уравнения пошагового связывания *in silico* был сделан прогноз влияния 42 SNPs в ТАТА-боксах на аффинность ТВР/ТАТА. На основании проведенных экспериментальных исследований с помощью метода количественного EMSA диссертантом впервые получены данные о влиянии SNPs на аффинность взаимодействия ТВР с ТАТА-боксами, которая изменяется в диапазоне от 2 до 31 раза, что совпадало с прогнозами. Также впервые диссертантом были измерены скорости образования и распада комплексов ТВР/ТАТА с мишеневыми участками – мажорными и минорными аллелями. Таким образом, диссертантом впервые были получены термодинамические и кинетические характеристики комплексов ТВР с олигодезоксинуклеотидами, идентичными ТАТА-боксам содержащим фрагментам промоторов генов, несущим различные аллели в районе ТАТА бокса и его ближайшего окружения, соответствующие норме и связанные с различными заболеваниями.

В целом, содержание автореферата позволяет сделать вывод о том, что диссертационная работа Драчковой Ирины Альбертовны является логическим, самостоятельным и обоснованным исследованием. Работа выполнена на высоком научно-методическом уровне, ее основные выводы аргументированы. Актуальность и научная новизна диссертации не вызывают сомнения, а автор заслуживает присуждения ученой

степени кандидата биологических наук по специальности 03.01.03 — молекулярная биология

Доктор биологических наук,  
Заведующая лабораторией регуляции экспрессии генов, лабораторией эпигенетики стресса ФГБНУ «Федеральный исследовательский центр Институт цитологии и генетики Сибирского отделения Российской академии наук»,  
630090, Новосибирск, Россия, пр.ак.Лаврентьева,10  
Телефон: +7 (383) 363-49-63\*5311  
Email: merkulova@bionet.nsc.ru

Т. И. Меркулова

