

ОТЗЫВ

на автореферат диссертации Драчковой Ирины Альбертовны «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.

Поиск функционально значимых SNPs в регуляторных областях генома и изучение механизма взаимодействия транскрипционных факторов со своими сайтами имеет как прикладное для развивающейся персонализированной медицины, так и фундаментальное научное значение.

В свете вышесказанного, диссертационная работа Драчковой И.А., посвященная экспериментально-биоинформационному анализу влияния функционально значимых однонуклеотидных полиморфизмов (SNP) в сайтах связывания TBP на взаимодействие с TBP, является актуальным научным исследованием, а обоснованность постановки задач, выполненных в ходе работы, не вызывает сомнений.

В ходе работы собрана представительная коллекция аннотированных SNPs в сайтах связывания TBP, для которых показана возможность участия в формировании наследственной предрасположенности человека к заболеваниям и известно биохимическое проявление. Коллекция была подвергнута анализу с использованием двух дополняющих друг друга подходов – биоинформатического и экспериментального. Впервые установлено, что функционально значимые SNPs в сайтах TBP вызывают изменение аффинности TBP/ТАТА. Показано, что снижение аффинности происходит в основном за счет уменьшения константы скорости ассоциации, а в 70% случаев снижение константы скорости ассоциации также сопровождается снижением константы скорости диссоциации. Показана высокая корреляция при высоком уровне значимости прогнозов, сделанных с помощью уравнения пошагового связывания, и экспериментальных данных, что говорит об адекватности как выбранной биоинформатической модели, так и выбранных экспериментальных методов.

С точки зрения проработки поставленных целей и задач диссертационная работа Драчковой И.А. является логически завершенным исследованием, в котором получены новые результаты в области молекулярной биологии. Полученные результаты имеют как фундаментальную (впервые показана функциональная разница во взаимодействии с TBP консенсусного ТАТА-бокса, ТАТА-подобного элемента и ТАТА-несодержащей последовательности), так и прикладную ценность (с учетом полученных результатов на основе уравнения пошагового связывания создан web-сервис SNP_TATA_COMPARATOR, позволяющий оценивать сродство промоторной области генов человека (-20-70) к TBP). Выводы логически обоснованы. Основные результаты диссертации опубликованы в международных и российских научных журналах, докладывались на международных и всероссийских конференциях. Вместе с тем, от проведенного автором анализа кинетических данных остается легкое чувство недосказанности. Хотя автор указывает на функциональную гетерогенность ТАТА-подобных элементов, «имеющих один или два мисматча относительно консенсуса ТАТАAWR» в соответствии с определением [Rhee and Pugh, 2012], он не дает уточненного определения в соответствии со своими данными.

Сделанные выше замечания не умаляют ценности представленной работы. Диссертация соответствует требованиям пункта 9 «Положения о присуждении ученых степеней», утвержденного постановлением Правительства Российской Федерации №842 от 24.09.2013 года, предъявляемым к диссертациям на соискание ученой степени кандидата наук, а ее автор Драчкова Ирина Альбертовна заслуживает присуждения

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

Кандидат Физико-Математических Наук,
Инженер 1 категории
Лаборатории исследования свойств материалов
Федеральное государственное бюджетное образовательное
учреждение высшего образования "Московский государственный
технологический университет "СТАНКИН"



11 июня 2021 г.

Подпись руки *Хмелевский Н.О.* удостоверяю
УД ФГБОУ ВО «МГТУ «СТАНКИН»
документовед Комиссия М.С.

Почтовый адрес: 127994, Москва, ГСП-4, Вадковский пер., д.1
Тел. +79166723308
E-mail: Khmelevsky@mail.ru