

**ОТЗЫВ НАУЧНОГО РУКОВОДИТЕЛЯ**  
на диссертационную работу Алексеевой Ирины Владимировны  
**«Полиморфизмы белков-участников эксцизионной репарации оснований: влияние**  
**на активность отдельных ферментов и их взаимную регуляцию»**  
представленную на соискание ученой степени кандидата химических наук по  
специальности 1.5.4. — биохимия

Алексеева Ирина Владимировна работает в Лаборатории исследования модификации биополимеров Института химической биологии и фундаментальной медицины СО РАН в течение 25 лет: с 1999 г. по 2001 г. при прохождении дипломной практики на кафедре молекулярной биологии и биотехнологии Факультета естественных наук НГУ, с 2001 г. по 2004 г. в качестве аспиранта ИХБФМ СО РАН, а с 2004 г. по настоящее время работает в должности младшего научного сотрудника.

Диссертационная работа Алексеевой И.В. посвящена исследованию влияния природных полиморфизмов (SNPs) в генах ферментов репарации на функциональную активность конкретного фермента и нарушение белок-белковых взаимодействий с другими участниками BER. Известно, что клеточная ДНК постоянно повреждается из-за воздействия различных факторов, включая активные формы кислорода и химически активные вещества. Клетки используют различные пути репарации ДНК, такие как BER, NER, MMR, HR и NHEJ, чтобы восстановить поврежденную ДНК и сохранить генетическую стабильность. Эксцизионная репарация оснований (BER) удаляет необъемные повреждения ДНК, и правильное ее функционирование является залогом сохранения генетической информации и стабильности генома. На уровень репарационной активности могут оказывать влияние природные полиморфизмы (SNPs) в генах ферментов репарации, что может повлечь за собой риск развития различных заболеваний, в том числе и онкологические. Однако, взаимосвязь между этими SNPs и их влиянием на функциональную активность конкретного фермента или нарушение белок-белковых взаимодействий с другими участниками BER остается предметом исследований. Поэтому детальное изучение этих аспектов представляло собой важную фундаментальную задачу. В связи с этим диссертационная работа Алексеевой И.В., направленная на понимание влияния природных полиморфизмов (SNPs) в генах ферментов репарации на их функциональную активность, представляет собой актуальную, сложную и экспериментально трудоемкую задачу.

Для достижения поставленных задач Алексеевой И.В. был освоен широкий набор современных методов исследования белков и нуклеиновых кислот, включая как традиционные методы молекулярной биологии, так и современной ферментативной кинетики. Результаты, полученные Алексеевой И.В., позволили установить влияние на

постадийный механизм функционирования ряда природных и искусственных замен аминокислотных остатков ферментов эксцизионной репарации оснований ДНК человека на примере ДНК-гликозилаз SMUG1 и MBD4 и АП-эндонуклеазы APE1.

Алексеевой И.В. проведен большой объем экспериментальной работы, который лег в основу более десяти публикаций в престижных зарубежных журналах, индексируемых в базах WOS, шесть из которых по теме диссертации. Алексеева Ирина Владимировна является соавтором двух патентов, а также принимала участие с докладами в российских и международных конференциях.

В настоящее время Алексеева Ирина Владимировна является высококвалифицированным сотрудником, способным самостоятельно решать научные задачи. Её отличает настойчивость и тщательность при выполнении эксперимента, критичное отношение к своим результатам, увлеченность делом, которым она занимается, отзывчивость и доброжелательность.

Диссертационная работа Алексеевой И.В. представляет собой завершенное исследование и отвечает требованиям, предъявляемым к кандидатским диссертациям, а соискатель заслуживает присуждения ему ученой степени кандидата химических наук по специальности 1.5.4. — биохимия.

Зав. лабораторией генетических технологий  
ИХБФМ СО РАН

д.х.н.

Кузнецов Н. А.

