

## ОТЗЫВ

на автореферат диссертации *Дятловой Евгении Алексеевны* «МЕХАНИЗМЫ ПОИСКА ПОВРЕЖДЕНИЙ ДНК-ГЛИКОЗИЛАЗАМИ СУПЕРСЕМЕЙСТВ «СПИРАЛЬ — ДВА ПОВОРОТА — СПИРАЛЬ» И « $\alpha/\beta$ -УКЛАДКА», представленной на соискание ученой степени кандидата биологических наук по специальности **1.5.4. — Биохимия**

Диссертационная работа *Дятловой Евгении Алексеевны* «МЕХАНИЗМЫ ПОИСКА ПОВРЕЖДЕНИЙ ДНК-ГЛИКОЗИЛАЗАМИ СУПЕРСЕМЕЙСТВ «СПИРАЛЬ — ДВА ПОВОРОТА — СПИРАЛЬ» И « $\alpha/\beta$ -УКЛАДКА» посвящена решению актуальной научной проблемы: исследованию механизмов поиска мишеней белками, специфичными к определенным последовательностям или структурным элементам ДНК, в частности ферментами ДНК-гликозилазами. Помимо вполне очевидного теоретического значения, эта проблема имеет и весьма важный практический аспект, так как блок исследований свойств vVUNG вируса осповакцины позволил выявить потенциально эффективные ингибиторы данного фермента. Это очень важный результат, который может быть использован при разработке стратегии противовирусной терапии осповирусных инфекций.

В ходе выполнения работы *Дятловой Е. А.* удалось получить ряд важных содержательных результатов. Она впервые показала что, несмотря на гомологию и общую пространственную укладку ДНК-гликозилаз суперсемейства H2TH, их способность вести процессивный поиск мишеней варьирует в очень широком диапазоне. Работа внесла существенный вклад в развитие экспериментального биохимического подхода к определению процессивности ферментов с помощью ДНК-субстратов, содержащих два специфических сайта. Мне этот момент представляется принципиально важным, поскольку в настоящее время в научной литературе нет четкого понимания, каким образом ферменты репарации осуществляют поиск своих субстратов, и каким образом сама структура ДНК может влиять на механизмы распознавания мишеней и их параметры.

В целом результаты диссертационной работы *Дятловой Е. А.* подтверждают предположение, что белки, узнающие какие-либо специфичные элементы ДНК, сочетают процессивный и дистрибутивный режимы для достижения наиболее эффективного поиска своих мишеней в ядрах эукариотических клеток, бактериальных нуклеоидах и, возможно, вирусных «репликативных фабриках».


Работа выполнена на высоком методическом уровне. Ее результаты опубликованы в ведущих отечественных и международных научных журналах. Выводы адекватны полученным результатам.

Считаю, что диссертация *Дятловой Евгении Алексеевны* «МЕХАНИЗМЫ ПОИСКА ПОВРЕЖДЕНИЙ ДНК-ГЛИКОЗИЛАЗАМИ СУПЕРСЕМЕЙСТВ «СПИРАЛЬ — ДВА ПОВОРОТА — СПИРАЛЬ» И « $\alpha/\beta$ -УКЛАДКА» удовлетворяет всем требованиям, предъявляемым к диссертационным работам на соискание ученой степени кандидата биологических наук по специальности **1.5.4. — Биохимия**, а ее автор, несомненно, заслуживает присуждения искомой степени.

В.н.с. лаборатории генной инженерии  
ИЦиГ СО РАН, Новосибирск  
к.б.н.

  
Синицына О.И.

Подпись О.И. Синицыной заверяю  
Ученый секретарь ИЦиГ СО РАН  
к.б.н.

  
Орлова Г.В.

