

## ОТЗЫВ НАУЧНОГО РУКОВОДИТЕЛЯ

на диссертационную работу Дятловой Евгении Алексеевны «Механизмы поиска повреждений ДНК-гликозилазами суперсемейств “спираль — два поворота — спираль” и “ $\alpha/\beta$ -укладка”», представленную на соискание ученой степени кандидата биологических наук по специальности 1.5.4 – биохимия.

Дятлова Евгения Алексеевна работает в лаборатории геномной и белковой инженерии ИХБФМ СО РАН в течение 10 лет: с 2012 по 2015 г. для прохождения дипломной практики на кафедре молекулярной биологии ФЕН НГУ (специалист), в 2015–2019 гг. в качестве аспиранта ИХБФМ СО РАН. В настоящее время работает в ИХБФМ СО РАН в должности младшего научного сотрудника.

В рамках кандидатской диссертации перед Дятловой Е. А. была поставлена задача исследования механизмов поиска мишеней ферментами эксцизионной репарации оснований ДНК, принадлежащими к разным структурным суперсемействам: эндонуклеазой VIII *E. coli*, белками NEIL1 и NEIL2 мыши, урацил-ДНК-гликозилазами *E. coli* и вируса осповакцины. Впервые проблема существования механизмов, ускоряющих процесс поиска специфичных мишеней без дополнительных затрат энергии, была обозначена в 1970 г., и с тех пор было выдвинуто несколько моделей диффузии белка и разработан ряд методов для оценки параметров одномерной диффузии белка вдоль ДНК. Метод определения процессивности ферментов, использованный в работе, предполагает трудоемкий процесс конструирования и очистки олигонуклеотидных субстратов, содержащих два повреждения и радиоактивную метку между ними. Дятлова Е. А. в совершенстве освоила данную технологию и применила ее, а также продвинутые инструментальные методы исследования белков и их взаимодействий (метод «замороженной струи», микромасштабный термофорез) для решения стоящих в работе задач.

Полученные в работе данные не вызывают сомнений. Результаты диссертационной работы Дятловой Е. А. имеют фундаментальное значение для понимания механизмов поиска повреждений ДНК-гликозилазами и механизмов эксцизионной репарации оснований в целом, а также для характеристики свойств репликативного комплекса вирусов семейства *Poxviridae*, где урацил-ДНК-гликозилаза выполняет роль фактора процессивности. Обнаруженные ингибиторы UNG потенциально могут стать основой терапевтических средств против инфекций, вызванных ортопоксвирусами, в частности, таких опасных для человека заболеваний, как натуральная оспа и оспа обезьян.

Общий список научных трудов Дятловой Е. А. включает 9 статей в рецензируемых журналах, 4 из них по теме диссертации. Результаты работы были представлены на 4

российских и 3 международных конференциях. За время работы Дятлова Е. А. проходила стажировки в Еврейском Университете в Иерусалиме (Израиль) для обучения методам белковой кристаллографии и в НИЦ «Курчатовский Институт» – ПИЯФ (Гатчина) для обучения методам быстрой ферментативной кинетики, неоднократно получала молодежные гранты для участия в международных конференциях. Она становилась лауреатом конкурса ИХБФМ СО РАН «Моя первая статья» в 2016 г., обладателем диплома Международной научной студенческой конференции НГУ, была отмечена сертификатом за лучшую защиту дипломной работы.

Дятлова Евгения Алексеевна за время работы в ИХБФМ СО РАН сформировалась как высококвалифицированный самостоятельный ученый с прекрасным теоретическим и экспериментальным уровнем. Диссертационная работа Дятловой Е. А. является законченным научным исследованием и полностью отвечает требованиям, предъявляемым к кандидатским диссертациям, а соискатель заслуживает присуждения ей ученой степени кандидата биологических наук по специальности 1.5.4 – биохимия.

Зав. лабораторией геномной и белковой  
инженерии ИХБФМ СО РАН  
чл.-корр. РАН, д. б. н.

Жарков Д. О.

Учреждение: Федеральное государственное бюджетное учреждение науки Институт химической биологии и фундаментальной медицины Сибирского отделения Российской академии наук (ФГБУН ИХБФМ СО РАН)

Официальный адрес: 630090, г. Новосибирск, пр-т Академика Лаврентьева, д. 8, ИХБФМ СО РАН, тел. (383) 363-51-87, адрес электронной почты [dzharkov@iboch.nsc.ru](mailto:dzharkov@iboch.nsc.ru)

Подпись Жаркова Д. О. заверяю  
Ученый секретарь ИХБФМ СО РАН, к. б. н.



Логашенко Е. Б.