

## ОТЗЫВ

**на автореферат диссертации Науменко Натальи Вильевны на тему:  
«Закономерности процесса удаления объемных аддуктов из кластерных  
повреждений ДНК системой NER млекопитающих», представленной к защите  
на соискание ученой степени кандидата биологических наук по специальности  
1.5.4 – биохимия**

В результате действия на клетки различных химически активных веществ, ультрафиолетового и гамма-излучения, в ДНК образуются повреждения, накопление которых со временем может приводить к развитию онкологических заболеваний и преждевременному старению. Поддержание стабильности генома обеспечивается при помощи механизмов репарации ДНК, среди которых одним из наиболее важных считается эксцизионная репарация нуклеотидов (ЭРН). ЭРН является основным механизмом удаления объемных повреждений, которые существенно искажают структуру двойной спирали ДНК. В связи с этим изучение молекулярных механизмов ЭРН является одним из наиболее актуальных направлений современных исследований в области биохимии и молекулярной биологии. Особую значимость подобные исследования имеют в связи с тем, что понимание взаимосвязи между структурой повреждения ДНК и эффективностью его репарации может быть использовано для разработки новых препаратов и стратегий лечения онкологических заболеваний.

Работа Науменко Натальи Вильевны посвящена исследованию процессов распознавания и удаления из модельных ДНК объемных повреждений, входящих в состав кластеров, белками системы ЭРН. Автором был разработан дизайн модельных ДНК-субстратов, включающих различные объемные повреждения в обеих цепях ДНК. С применением данных субстратов и комплекса белков системы ЭРН из клеточных экстрактов было показано, что эффективность эксцизии модельного объемного повреждения ДНК в составе двухцепочечного кластера системой ЭРН значительно снижена по сравнению с ДНК-субстратами, содержащими повреждение только в одной из цепей. Причем степень подавления эксцизии зависела от химической структуры повреждений входящих в состав кластера, и расстояния между ними. Помимо этого, было обнаружено повышенное сродство фактора ХРС-RAD23В к модельным ДНК с объемными повреждениями в составе двухцепочечных кластеров, которое также зависело от взаимного расположения аналога AP-сайта и объемной вставки, причем более высокая стабильность комплексов ХРС с модельными ДНК коррелировала с менее эффективной эксцизией повреждения системой ЭРН. На основе проведенного моделирования автор предполагает, что подавление эксцизии объемных повреждений в кластерах с AP-сайтами связано с затруднениями, возникающими на этапе формирования комплексов ХРС-ДНК из-за специфической топологии поврежденного участка. Кроме того, в работе были установлены различия в

эффективности взаимодействия рекомбинантных белков XPD и p44 термофильного гриба *Chaetomium thermophilum* (Ct), с ДНК, содержащими различные повреждения. Однако, из автореферата не очень понятно почему были выбраны рекомбинантные белки именно гриба Ct, а не человека или других млекопитающих.

Работа Науменко Н.В. выполнена на высоком уровне с использованием современных методов биохимии и молекулярной биологии. Результаты исследований представлены в таблицах и рисунках, содержащих все необходимые обозначения. Сделанные выводы полностью соответствуют поставленной цели и отражают полученные автором результаты. Результаты работы докладывались на многочисленных международных конференциях и опубликованы в четырех научных статьях в рецензируемых журналах, рекомендованных ВАК и индексируемых в базах Web of Science и Scopus. Автореферат написан четким, грамотным языком, содержит интересный материал и может быть полезен широкому кругу биохимиков и биологов.

Работа Н.В. Науменко представляет собой полноценное научное исследование и производит хорошее впечатление. Наталья Вильевна является высококлассным специалистом в области биохимии. Работа Науменко Н.В. выполнена на высоком уровне и соответствует всем требованиям, установленным в пп. 2.1-2.5 Положения о порядке присуждения ученых степеней в Институте химической биологии и фундаментальной медицины СО РАН, а ее автор Науменко Наталья Вильевна несомненно заслуживает присуждения ученой степени кандидата биологических наук по специальности 1.5.4 – биохимия.

Ведущий научный сотрудник,  
и.о. Зав. сектором клеточных технологий  
ФГБНУ «Федеральный исследовательский центр  
Институт цитологии и генетики Сибирского  
отделения Российской академии наук»  
(ИЦиГ СО РАН)  
кандидат биологических наук (специальность генетика),  
Орищенко Константин Евгеньевич,  
630090, Новосибирск, Россия, пр.ак.Лаврентьева,10  
Телефон: +7 383/363-49-03\*1308  
E-mail: OrishchenkoKE@icg.sbras.ru



Подпись *Орищенко К.Е.*  
удостоверяю *зас. канцелярией*  
*ИЦиГ*  
**ИЦиГ СО РАН**  
*«15» декабря 2021 г.*