

ОТЗЫВ

На автореферат диссертации **Украинцева Александра Андреевича** «Роль белков PARP1, PARP2 и PARP3 в регуляции активности ферментов BER на нуклеосоме и в стабилизации её структуры», представленной на соискание ученой степени кандидата химических наук по специальности 1.4.9 — «биоорганическая химия».

Диссертационная работа Украинцева А.А. посвящена выяснению роли ферментов PARP1, PARP2 и PARP3 в регуляции активности ферментов эксцизионной репарации оснований (BER) на нуклеосомном субстрате, а также в стабилизации его структуры. Несмотря на продолжительное изучение этих белков, многие аспекты их функционирования остаются недостаточно исследованными.

В проведенном автором исследовании всесторонне охарактеризованы функциональные роли PARP1, PARP2 и PARP3 в контексте нуклеосомной организации ДНК. Полученные данные выявили принципиальные различия во влиянии этих белков на процесс BER: PARP1 и PARP2 выступают как дивергентные регуляторы отдельных этапов BER (соответственно, контролируемые ферментативной активностью APE1 и Pol β /LigIII α). Обнаружена ранее неизвестная способности PARP3 специфически взаимодействовать с AP-сайтами в структуре нуклеосом. Впервые проведен комплексный анализ влияния всех трех ДНК-зависимых белков PARP на структурную организацию нуклеосомы методом атомно-силовой микроскопии (АСМ). По результатам диссертационной работы была установлена уникальная способность PARP3 к компактизации хроматина и стабилизации нуклеосомной структуры, в то время как PARP1 и PARP2 выполняют более специализированные регуляторные функции в репарации ДНК.

Замечания к автореферату диссертации:

1. В таблице 2 приведены величины констант диссоциации комплексов PARP1, PARP2 и PARP3 с ДНК и NCP. При этом разброс в SD очень велик и требует пояснения.
2. В работе уделено большое внимание результатам, полученным с использованием метода АСМ (атомно-силовой микроскопии), при этом в автореферате не указан способ подготовки образцов. В тексте диссертации процедура описана, однако, в виду важности этой процедуры с точки зрения интерпретации результатов, было бы логичным, например, сослаться на публикации, в которых процедура описана.

Указанные замечания не являются критическими и не влияют на сделанные в работе выводы и на оценку работы. Автореферат написан понятным языком, логика изложения

материала и приведенные данные дают достаточное представление о диссертационной работе Украинцева А.А. Диссертационная работа Украинцева А.А. выполнена на высоком профессиональном уровне. Работа полностью соответствует требованиям п. 2.1—2.5 Положения о присуждении ученых степеней в Институте химической биологии и фундаментальной медицины СО РАН. Автор диссертационной работы Украинцев А.А. заслуживает присуждения ученой степени кандидата химических наук по специальности 1.4.9 — «биоорганическая химия».

Старший научный сотрудник ФГБУН «Федеральный исследовательский центр «Институт катализа им. Г.К. Борескова СО РАН»

кандидат химических наук,

Нартова Анна Владимировна

630090, г. Новосибирск, пр. ак. Лаврентьева, 5, каб. 3.

Телефон: +7 913 910 9536

e-mail: nartova@catalysis.ru



/ А.В. Нартова

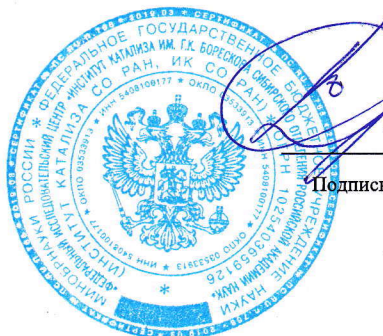
Подпись

ФИО

16.09.2025.

Подпись к.х.н., с.н.с. ИК СО РАН Нартовой А.В. заверяю:

Ученый секретарь ИК СО РАН



/ Дубинин Ю.В.

Подпись

ФИО