

ОТЗЫВ

на автореферат диссертации Т.Ю. Старковой «СТРУКТУРНО-ФУНКЦИОНАЛЬНЫЕ ОСОБЕННОСТИ «ЛИНКЕРНЫХ» БЕЛКОВ ХРОМАТИНА HMGB1 и H1»,

представленной на соискание ученой степени кандидата биологических наук
по специальности 03.01.03 – молекулярная биология.

Изучение структурных переходов в биологических макромолекулах – нуклеиновых кислотах и белках на протяжении многих лет является одной из наиболее важных проблем молекулярной биофизики. Актуальность работы определена тем, что функционирование хроматина, представляющего собой сложный ДНК-белковый комплекс, может регулироваться с одной стороны посредством структурно-адаптивных механизмов, а с другой – изменениями зарядов различных участков ДНК и белков при их взаимодействиях. Диссертация Татьяны Юрьевны Старковой представляет собой комплексное исследование структурно-функциональных особенностей одного из самых интересных из большого семейства HMGB-доменных белков белка HMGB1, а также механизмов его взаимодействия с различными мишенями как белкового, так и ДНК-вого характера. Другой важной задачей диссертационной работы было выявление посттрансляционных модификаций ядерных белков HMGB1, HMGB2 и гистона H1.

В работе методами кругового дихроизма, гель-ретардации и спектрофотометрического плавления изучались механизмы взаимодействия негистонового хромосомного белка HMGB1 с лнкерным гистонем H1, с высокомолекулярной и с плазмидной ДНК pUC19. В ходе исследования показано, что при взаимодействии с ДНК степень альфа-спиральности связанного белка увеличивается примерно на 20 % по сравнению с его свободным состоянием. Несмотря на значительную деформацию двойной спирали ДНК в месте связывания HMGB1, температура плавления ДНК в комплексе увеличивается с ростом количества белка в комплексе. В случае связывания белка с плазмидной ДНК изменений вторичной структуры HMGB1 не происходит, а при взаимодействии между белками HMGB1 и H1 изменяется структура как минимум одного из них.

С помощью МАЛДИ масс-спектрометрии впервые был выявлен ряд посттрансляционных модификаций белков HMGB1 и HMGB2. Показано, что, несмотря на высокую степень гомологичности этих белков положение сайтов метилирования, фосфорилирования и ацетилирования в этих белках различно, что может объяснять различие в функциях HMGB1 и HMGB2, а также одновременное присутствие их в ядре. Кроме того, в работе показано, что среди посттрансляционных модификаций гистона H1 доминируют модификации положительно заряженных остатков лизина в различных положениях, что может оказывать влияние на связывание белков H1 и HMGB1 между собой и с ДНК.

Диссертационная работа характеризуется хорошей логикой постановки экспериментальных задач, полнотой и точностью их реализации. Особо хочется отметить высочайший уровень методических подходов данной работы, раздел «Материалы и методы» показывает, что автор владеет современными методами протеомного анализа. Результаты и выводы диссертации не вызывают сомнения. Соответствующими методами была проведена статистическая обработка экспериментальных данных. Автореферат достаточно полно отражает диссертационную работу. Однако в оформлении есть неточность: две главы имеют одинаковое название «Анализ вторичной структуры белка HMGB1 при взаимодействии с ДНК». В целом приведенные в автореферате данные показывают, что работа Старковой Т.Ю. выполнена на современном теоретическом и методическом уровне и полностью соответствует требованиям, предъявляемым к кандидатским диссертациям. Полученные автором данные оригинальны и важны для

понимания не только особенностей структуры отдельных молекул ДНК и белка, но и функционирования хроматина в клетке в целом.

По материалам диссертационной работы автором опубликовано 18 печатных работ, из которых 7 статей и 11 тезисов. Из них 5 входят в список изданий, рекомендованных ВАК РФ для публикации основных результатов диссертационных работ.

По актуальности, научной новизне и объему проведенных исследований, диссертация Старковой Татьяны Юрьевны «Структурно-функциональные особенности «линкерных» белков хроматина HMGB1 и H1» является научной квалификационной работой и полностью соответствует требованиям п. 9 «Положения о присуждении ученых степеней» от 24 сентября 2013 года №842, утвержденного постановлением Правительства Российской Федерации, предъявляемым к диссертациям, выдвигаемым на соискание ученой степени кандидата биологических наук, а автор заслуживает присвоения искомой степени по специальности 03.01.03 – молекулярная биология.

Доцент кафедры биохимии
биологического факультета СПбГУ, к.б.н.

Т.В. Гришина

«2» июня 2015 года

Гришина Татьяна Васильевна
к.б.н, доцент кафедры биохимии
биологического факультета СПбГУ
t.grishina@spbu.ru, tgrishina@mail.ru
раб. 3282182, моб. +79119860147

Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего профессионального образования «Санкт-Петербургский государственный университет», биологический факультет, кафедра биохимии

Почтовый адрес: Россия, 199034, Санкт-Петербург, Университетская наб. д.7-9.

Тел: +7 (812) 328-20-00. Эл.почта: spbu@spbu.ru Сайт: spbu.ru

