

**ФЕДЕРАЛЬНОЕ АГЕНТСТВО  
НАУЧНЫХ ОРГАНИЗАЦИЙ  
(ФАНО РОССИИ)**  
Федеральное государственное бюджетное  
учреждение науки  
Институт биофизики клетки  
Российской академии наук  
(ИБК РАН)

142290, Пущино  
Московской обл., ул. Институтская, 3  
Для телеграмм: Пущино, Биофизика  
Телефон: (4967) 73-05-19  
Факс: (4967) 33-05-09  
E-mail: admin@icb.psn.ru  
http://www.icb.psn.ru  
ОКПО 02699694, ОГРН 1025007773581  
ИНН/КПП 5039001069/503901001

06.02.17 № 12306 / 01-1-2171

На № \_\_\_\_\_ от \_\_\_\_\_

«УТВЕРЖДАЮ»

Директор Федерального государственного  
бюджетного учреждения науки Института  
биофизики клетки Российской академии наук  
д.б.н., профессор,  
член-корр. РАН  
Е.Е. Фесенко



6 февраля 2017 года

**Отзыв**

ведущей организации на диссертационную работу  
**Абросимовой Людмилы Алексеевны «Гетеродимерная эндонуклеаза рестрикции  
BspD6I и конъюгаты гомодимерной эндонуклеазы рестрикции SsoII с  
олигодезоксирибонуклеотидами: особенности взаимодействия с ДНК»,**  
представленную на соискание ученой степени кандидата химических наук по  
специальности 02.00.10 – биоорганическая химия

**Актуальность и практическая ценность работы.** Эндонуклеазы рестрикции являются компонентами особой защитной системы бактерий. Подвергая специфическому расщеплению чужеродный генетический материал, эти системы обеспечивают защиту собственного генома от нуклеазной атаки, благодаря функционированию метилтрансфераз, которые метилируют остатки аденозина или цитидина в участках связывания эндонуклеаз. Актуальность всестороннего исследования указанных ферментов обусловлена не только исключительной биологической важностью бактериальных систем распознавания «свой-чужой», но и огромным прикладным значением эндонуклеаз рестрикции, которые являются ключевым инструментом молекулярной генетики и молекулярной биологии. Их введение в лабораторную практику несколько десятилетий назад фактически перевело биологию на принципиально новый уровень, заложив основы для развития геномной инженерии. Практически каждый новый бактериальный штамм проверяется на наличие в нём генов, кодирующих новые эндонуклеазы рестрикции. На сегодняшний день уже несколько тысяч ферментов, гидролизующих ДНК с разной субстратной специфичностью, стали доступными для решения фундаментальных и прикладных задач, но подавляющее большинство широко используемых ферментов являются эндонуклеазами, расщепляющими обе цепи ДНК. Число известных никующих эндонуклеаз (никаз), разрезающих только одну из цепей ДНК, по крайней мере, на два порядка меньше, а механизм их избирательного взаимодействия с ДНК остаётся малоизученным, что и определяет **актуальность проведённого исследования.** Диссертационная работа Л.А. Абросимовой посвящена комплексному изучению никазы BspD6I (Nt.BstD6I) и поиску способов управления активностью этого фермента, также как

эндонуклеазы SsoII с использованием ДНК-дуплексов и олигодезоксирибонуклеотидных конъюгатов. **Практическая ценность** работы обусловлена возможным использованием её результатов для разработки новых инструментов для редактирования геномных ДНК, в том числе при создании химерных нуклеаз, содержащих нуклеазы в качестве ДНК-гидролизующего модуля. Кроме этого, Л.А. Абросимовой разработан, по-видимому, универсальный способ влияния на ферментативную активность белков, связывающих субстрат внутри белковой полости.

**Новизна работы.** Получен целый ряд фактических данных, не только вскрывающих детали структурно-функциональной организации исследованных ДНК-ферментных комплексов, но и выявивших свойства, ранее неизвестные для нуклеаз. Так, например, было доказано, что Nt.BspD6I может формировать комплекс с продуктом собственного гидролиза. Используя ДНК-дуплексы с нуклеозидными вставками, Л.А. Абросимовой удалось локализовать некоторые контакты Nt.BspD6I с ДНК и установить, что введение азобензольной вставки на расстоянии двух звеньев с 5'-конца от гидролизуемого участка приводит к количественному перераспределению продуктов гидролиза ДНК малой субъединицей гетеродимерной эндонуклеазы BspD6I. Инновационным в работе является также подход, предложенный для управления ферментативной активностью нуклеаз. Так, для Nt.BspD6I установлено, что негидролизующие аналоги ДНК-субстратов, содержащие одноцепочечные разрывы, можно использовать в качестве конкурентных ингибиторов при 25°C, запуская ферментативную реакцию просто повышением температуры до 45°C, при которой ингибитор диссоциирует из комплекса с ферментом. Для эндонуклеазы рестрикции SsoII аналогичный эффект зарегистрирован с использованием её конъюгатов с ДНК.

Работа Л.А. Абросимовой построена практически по классической схеме. Она изложена на 169 страницах машинописного текста и состоит из Введения (2 стр.), Обзора литературы (47 стр.), результативной части (80 стр.), раздела «Экспериментальная часть», в котором описаны все использованные материалы и методы (14 стр.), и завершается пятью обоснованными Выводами. Список процитированных литературных источников включает 202 ссылки. Работа очень хорошо иллюстрирована и содержит 91 рисунок, 11 таблиц и 3 схемы.

Во **Введении**, кроме краткого знакомства читателя с эндонуклеазами рестрикции и нуклеазами, сформулированы цели и конкретные задачи исследования. Целей было две: (1) изучение свойств гетеродимерных эндонуклеаз рестрикции, одна из субъединиц которых является нуклеазой, и (2) изучение свойств конъюгатов гомодимерных эндонуклеаз рестрикции с ДНК-фрагментами. Для достижения первой цели необходимо было изучить свойства Nt.BspD6I, выявить особенности ее взаимодействия с разными фрагментами ДНК и найти способ влияния на её активность. Для достижения второй цели планировалось сконструировать конъюгаты эндонуклеазы рестрикции SsoII с олигодезоксирибонуклеотидами и изучить их способность гидролизовать ДНК в разных условиях. Обращает на себя внимание прикладная направленность поставленных задач, которые, тем не менее, должны были обеспечить результативность фундаментального исследования.

**Обзор литературы** озаглавлен «Конструирование искусственных нуклеаз и их использование в генетической инженерии». Он состоит из семи разделов. В первом из них приведена классификация встречающихся в природе эндонуклеаз рестрикции второго типа и нуклеаз, а также кратко охарактеризована использованная в экспериментальной работе Nt.BspD6I, представляющая собой большую субъединицу гетеродимерной эндонуклеазы рестрикции BspD6I. Второй раздел состоит из 5 глав. В нём описаны способы получения искусственных нуклеаз. Они предполагают нарушение димеризационного интерфейса эндонуклеаз, внесение мутации в

их ДНК-гидролизующие домены, а также конструирование гомодимерных нуклеаз, у которых один мономер несёт мутацию в ДНК-связывающем домене, а второй в ДНК-гидролизующем. Раздел содержит таблицу, в которой перечислены природные и искусственно созданные никазы, полученные из бактериальных эндонуклеаз рестрикции. Его последняя глава посвящена описанию методов получения никующих эндонуклеаз из «хоуминг»-эндонуклеаз, которые обнаружены во всех таксономических группах. Третий раздел посвящён описанию удивительной способности никаз (в том числе Nt.BspD6I) и некоторых эндонуклеаз рестрикции стимулировать безматричный синтез ДНК, осуществляемый ДНК-полимеразами в присутствии субстратов, а четвёртый – практическому использованию никаз. Имеющаяся в литературе информация о способах целенаправленного влияния на активность никаз с использованием псевдокомплементарных пептидонуклеиновых кислот представлена в пятом разделе Обзора, а объёмный шестой раздел посвящён природным и искусственным эндонуклеазам, способным распознавать протяжённые участки в ДНК-мишенях, в том числе «флэп»-структуры, способные гидролизовать ДНК любой заданной последовательности при наличии соответствующего «проводника». Наконец, в последнем разделе содержится информация о приёмах, используемых для создания эндонуклеаз с регулируемой активностью, что имеет прямое отношение к одной из задач, решаемых в рамках диссертационной работы.

В целом Обзор производит очень хорошее впечатление. Собранная в нём информация представляет большой интерес не только для широкого круга молекулярных биологов и биотехнологов, использующих эндонуклеазы рестрикции в качестве инструментов для получения модельных конструкций, но и для профессионалов, непосредственно работающих с этими белками.

Раздел **Экспериментальная часть** помещён в конец диссертационной работы и содержит 3 главы. Кроме детального изложения семи ключевых методов, в этом разделе перечислены и охарактеризованы использованные в работе реактивы, ферменты, буферы и среды для культивирования микроорганизмов. Отдельно с указанием чувствительности измерительных приборов описано использованное в работе оборудование. Особого упоминания заслуживает Таблица 3.1, в которой перечислены и размечены с указанием всех модификаций синтезированные для выполнения работы ДНК-дуплексы. Важно, что кроме дуплексов, содержащих метилированный по шестому положению аденозин, и остаток триэтиленгликоля, в работе очень успешно были использованы ДНК-дуплексы со вставками остатков азобензола, который потенциально способен к *транс-цис*-изомеризации при облучении ультрафиолетовым светом.

Раздел **Результаты и Обсуждение** озаглавлен «Гетеродимерная эндонуклеаза рестрикции BspD6I и конъюгаты гомодимерной эндонуклеазы рестрикции SsoII с олигодезоксирибонуклеотидами: особенности взаимодействия с ДНК» и изложен в четырёх главах. В первой из них дана подробная структурно-функциональная характеристика двух объектов исследования. Вторая глава посвящена исследованию эндонуклеазы рестрикции BspD6I и особенностей ее взаимодействия с ДНК. Первоочередной задачей стал сравнительный анализ способности её большой субъединицы (Nt.BspD6I) связываться с немодифицированными ДНК-дуплексами стандартной длины, но с разным расположением в них участка связывания никазы. С использованием метода задержки ДНК-белковых комплексов в геле, автором было установлено, что взаимодействуя с ДНК, Nt.BspD6I индуцирует изгиб двойной спирали на 66°. Этот важный фактический результат вполне обоснованно сформулирован в виде второго вывода.

С использованием шести коротких дуплексов длиной от 14 до 30 нуклеотидных пар (н.п.) с разным расположением в них участков узнавания никазы было установлено, что наличие

2 н.п. с 5'-конца от сайта связывания и 3 н.п. с 3'-конца от места гидролиза достаточно для ферментативной активности, хотя более протяжённые дуплексы эффективнее связывались с никазой. Для комплексов с дуплексами длиной 26 и 30 н.п. были определены константы диссоциации, величины которых (7 - 8 нМ) свидетельствуют о высоком сродстве фермента к ДНК. Далее в присутствии Nt.BspD6I была зарегистрирована активность малой субъединицы эндонуклеазы BspD6I и установлено, что её 12-кратный молярный избыток приблизительно в 2 раза повышает активность Nt.BspD6I. В следующей серии экспериментов использована конструкция, имитирующая продукт гидролиза 30-звенного ДНК-дуплекса никазой. Это позволило доказать, что Nt.BspD6I способна связываться со своим субстратом, который в её присутствии может атаковаться малой субъединицей. В целом, полученные в этой серии экспериментов результаты, свидетельствуют о возможном временном сдвиге между ферментативными активностями большой и малой субъединиц и о взаимном влиянии двух субъединиц BspD6I, что, безусловно, является очень важным результатом, свидетельствующим о функциональной целостности этой эндонуклеазы рестрикции. Эти результаты корректно суммированы в виде первого Вывода.

Ожидаемым, но от этого не менее важным результатом работы является доказанная Л.А. Абросимовой зависимость связывания Nt.BspD6I с ДНК-мишенью, а также зависимость способности расщеплять ДНК-дуплексы обеими субъединицами эндонуклеазы BspD6I от метилирования остатков аденозина в участке узнавания. Эта эндонуклеаза, следовательно, действительно является компонентом системы рестрикции-модификации *Bacillus species* D6. Однако результаты этой объёмной и качественной работы не отражены в Выводах.

Безусловным достоинством работы являются данные, полученные с использованием ДНК-дуплексов, содержащих ненуклеозидную азобензольную вставку в каждом из трёх сайтов гидролиза BspD6I и в трёх разных позициях вблизи них. Наличие в модельных ДНК-дуплексах азобензольной вставки с потенциально зависимой от температуры и длины волны светового облучения конформацией, позволило Л.А. Абросимовой получить интересные и не вполне ожидаемые результаты. Так, было установлено, что введение азобензольных вставок, практически не влияя на стабильность модельного дуплекса (26 нп) и  $K_d$  его комплекса с Nt.BspD6I, влияло на ферментативную активность, хотя не во всех случаях это влияние было предсказуемым. Так, например, было установлено, что введение вставки в узел, гидролизуемый Nt.BspD6I (VI-B) и в один из узлов, гидролизуемых малой субъединицей эндонуклеазы BspD6I (VI-F), блокирует или значительно замедляет расщепление ДНК никазой. При этом для дуплекса VI-F ферментативная активность малой субъединицы сохранялась на хорошо детектируемом уровне. Однако введение вставки в нижнюю цепь ДНК в промежуток между участками узнавания и гидролиза, не влияя на активность никазы, практически полностью блокировало активность малой субъединицы. На основании этих данных, а также данных о зависимости эффективности фермент-субстратного взаимодействия от метилирования остатков аденозина, Л.А. Абросимовой предложена схема ДНК-белковых контактов в комплексе с BspD6I и корректно сформулирован третий Вывод.

Третья глава результативной части работы посвящена разработке методов, способных обеспечить регуляцию активности Nt.BspD6I с использованием модифицированных ДНК-дуплексов. В рамках этих исследований вначале были выбраны наиболее чувствительные к внешнему воздействию структуры негидролизуемых аналогов субстрата Nt.BspD6I и установлено, что потенциальные олигонуклеотидные ингибиторы при 25°C позволяют полностью выключить активность никазы, в эквивалентных условиях гидролизующей ~80% субстрата. Автору не удалось «включить» *транс-цис*-изомеризацию азобензольных вставок под действием УФ-света, но было обнаружено, что повышение температуры до 45°C восстанавливает никазную активность. Аналогичные данные были получены и для

ДНК-дуплексов, содержащих остаток триэтиленгликоля вместо азобензола, а возможность управляемого использования модифицированных ДНК-дуплексов сформулирована в качестве четвёртого Вывода.

Экспериментальный материал, изложенный в трёх главах, представляет собой цельную, хорошо стратегически продуманную и замечательно оформленную работу, которую вполне можно было бы защищать как кандидатскую диссертацию, однако в диссертации имеется ещё одна глава. Она посвящена изучению свойств конъюгатов гомодимерной эндонуклеазы рестрикции SsoII с ДНК-фрагментами, и в ней тоже изложены исключительно интересные результаты. В этой серии экспериментов Л.А. Абросимовой были использованы конъюгаты двух субъединиц SsoII с модифицированными азобензолом одноцепочечными ДНК, которые при димеризации белка должны были обеспечить формирование ДНК-дуплекса. На подготовительном этапе были исследованы физико-химические свойства 13 ДНК-конструкций, отличающихся размером самокомплементарных олигонуклеотидов, числом и местоположением в них азобензольных вставок, а также наличием или отсутствием амиолинкера на 5'-конце олигонуклеотидов. Для 8 конструкций авторам удалось получить конъюгаты с эндонуклеазой. И для шести из них были исследованы функциональные свойства. Хотя ни в одном случае не удалось наблюдать фотопереключение, обусловленное *транс-цис* переходом в азобензоле, авторы зарегистрировали активацию эндонуклеазной активности конъюгатов в зависимости от температуры. Самостоятельное значение имеет и то, что присоединяя самокомплементарные олигонуклеотиды вблизи ДНК-связывающего центра эндонуклеазы рестрикции SsoII, авторам впервые удалось обратимо «выключить» активность фермента.

В качестве замечаний можно отметить следующие моменты.

- 1) К сожалению, Обзор литературы не был использован для того, чтобы обосновать выбор гетеродимерной эндонуклеазы рестрикции BspD6I и эндонуклеазы рестрикции SsoII в качестве модельных объектов исследования. Их подробная характеристика приведена в первой главе результативной части. Выбор гетеродимерной эндонуклеазы BspD6I можно считать обоснованным наличием у её большой субъединицы никазовой активности, но почему в пару ей была выбрана именно гомодимерная эндонуклеаза SsoII, осталось непонятным.
- 2) Рис. 2.11 (стр. 67) требует некоторых комментариев, т.к. не понятно, почему при одинаковом количестве вносимой в пробы ДНК и приблизительно одинаковом количестве формируемых комплексов в свободном состоянии осталось разное количество ДНК. Вызывает сожаление, что в таблице 3.1 не указаны конкретные положения участков связывания никазы BspD6I в ДНК-дуплексах I-A – I-H.

Рецензируемая диссертационная работа выполнена на очень высоком методическом уровне, позволившем получить большой объём исключительно важного фактического материала. По её результатам опубликовано 11 работ, в том числе 2 статьи в Российских журналах из списка ВАК и 2 в международных изданиях с высоким импакт-фактором. Полученные результаты были представлены на 7 профильных международных и Российских научных форумах. В статьях и тезисах отражены все основные результаты диссертационной работы. Автореферат полностью отражает содержание диссертации. Все Выводы обоснованы и соответствуют полученным результатам.

Материал диссертационной работы очень хорошо изложен и оформлен. Текст практически не содержит опечаток и стилистических погрешностей, хотя на стр. 171 имеется непонятное слово «аминофункция». Особого упоминания заслуживает высокое качество и количество иллюстративного материала.

Результаты диссертационной работы Л.А. Абросимовой могут быть рекомендованы для использования в профильных научно-исследовательских центрах: биологическом и физическом факультетах МГУ имени М.В. Ломоносова, Институте микробиологии имени С.Н. Виноградского РАН, Институте микробиологии и физиологии микроорганизмов РАН, Институте биофизики клетки РАН, Институте теоретической и прикладной биофизики РАН, Институте белка РАН, ФГУП «ГосНИИгенетика», в центре «Биоинженерия» РАН и др. Кроме этого, полученные в работе данные могут быть использованы в курсах лекций по молекулярной биологии и молекулярной биофизике на биологических и химических факультетах ВУЗов.

**Заключение.** Диссертационная работа Л.А. Абросимовой является цельным, хорошо спланированным, обдуманым и законченным в рамках сформулированных задач исследованием. Автором получен большой объём фундаментально значимой информации о структурно-функциональной организации эндонуклеаз рестрикции BspD6I и SsoII, о перспективности использования ненуклеозидных вставок в ДНК-субстраты для изучения топологии их контактов с нуклеазами, а также о возможности «управления» ферментативной активностью с использованием различных аналогов ДНК-субстратов в качестве конкурентных ингибиторов. Разработанный в рамках диссертационного исследования метод получения конъюгатов эндонуклеазы рестрикции SsoII с ДНК может оказаться широко востребованным для изучения мультисубъединичных белков с подвижными доменами. По всем критериям работа Л.А. Абросимовой удовлетворяет требованиям п. 9 «Положения о порядке присуждения ученых степеней», утверждённого Постановлением Правительства Российской Федерации от 24 сентября 2013 г, № 842, предъявляемым к диссертациям на соискание степени кандидата химических наук по специальности 02.00.10 – биоорганическая химия, а её автор – Людмила Алексеевна Абросимова – заслуживает присуждения учёной степени кандидата химических наук.

Отзыв обсуждён и одобрен на семинаре лаборатории функциональной геномики и клеточного стресса ИБК РАН 03 февраля 2017 г. (протокол № 24).

Зав. лабораторией функциональной геномики и клеточного стресса Института биофизики клетки Российской академии наук, доктор биологических наук, профессор  
Тел: +7-4967-739-140  
E.mail: [ozoline@icb.psn.ru](mailto:ozoline@icb.psn.ru), [ozoline@rambler.ru](mailto:ozoline@rambler.ru)

Озолин Ольга Николаевна

6 февраля 2017 г.

Подпись проф. О.Н. Озолин удостоверяю

Ученый секретарь Федерального государственного бюджетного учреждения науки Институт биофизики клетки Российской академии наук, кандидат биологических наук



Масулис И.С.

### Сведения о ведущей организации

по диссертационной работе Абросимовой Людмилы Алексеевны  
«Гетеродимерная эндонуклеаза рестрикции BspD6I и конъюгаты гомодимерной  
эндонуклеазы рестрикции SsoII с олигодезоксирибонуклеотидами: особенности  
взаимодействия с ДНК», представленной на соискание ученой степени кандидата  
химических наук по специальности 02.00.10 – биоорганическая химия.

Полное наименование организации в соответствии с уставом	Федеральное государственное бюджетное учреждение науки Институт биофизики клетки Российской академии наук
Сокращенное наименование организации в соответствии с уставом	ИБК РАН
Почтовый индекс, адрес организации	142290, г. Пущино Московской обл., ул. Институтская, д. 3
Веб-сайт	<a href="http://www.icb.psn.ru">http://www.icb.psn.ru</a>
Телефон/факс	(4967) 73-05-19; Факс: (4967) 33-05-09
Адрес электронной почты	<a href="mailto:admin@icb.psn.ru">admin@icb.psn.ru</a>
ФИО, ученая степень, ученое звание руководителя организации	Фесенко Евгений Евгеньевич, доктор биологических наук, профессор, член-корреспондент Российской академии наук, директор ИБК РАН
ФИО, ученая степень, ученое звание, должность сотрудника, составившего отзыв ведущей организации	Озолин Ольга Николаевна, доктор биологических наук, профессор (по специальности 03.00.02 – биофизика), зав. лабораторией функциональной геномики и клеточного стресса ИБК РАН

Ведущая организация подтверждает, что соискатель не является ее сотрудником и не имеет научных работ по теме диссертации, подготовленных на базе ведущей организации или в соавторстве с ее сотрудниками.

Ученый секретарь Федерального государственного  
бюджетного учреждения науки  
Институт биофизики клетки Российской академии наук,  
кандидат биологических наук



Масулис И.С.

**Список основных публикаций** сотрудников ведущей организации – Федерального государственного бюджетного учреждения науки Институт биофизики клетки Российской академии наук – в рецензируемых научных изданиях за последние 5 лет по теме диссертации **Абросимовой Людмилы Алексеевны «Гетеродимерная эндонуклеаза рестрикции *VspDI* и конъюгаты гомодимерной эндонуклеазы рестрикции *SsoII* с олигодезоксирибонуклеотидами: особенности взаимодействия с ДНК»**, представленной на соискание ученой степени кандидата химических наук по специальности 02.00.10 – биорганическая химия.

1. Panyukov V.V., Ozoline O.N. Promoters of *Escherichia coli* versus Promoter Islands: function and structure comparison. *PLoS One*, 2013, V. 8, p. e62601.
2. Панюков В.В., Киселев С.С., Шавкунов К.С., Масулис И.С., Озолин О.Н. Мультиспецифичные промоторные островки как участки генома с необычными структурными и функциональными свойствами. *Математическая биология и биоинформатика*, 2013, т. 8, с.432–448.
3. Потапова А.В., Озолин О.Н., Тутукина М.Н. Разработка методов эффективной суперпродукции и очистки фактора транскрипции EхuR из *Escherichia coli* с использованием аффинной хроматографии. *Сорбционные и хроматографические процессы*, 2014, т. 14, с. 537–543.
4. Melekhov V.V., Shvyreva U.S., Timchenko A.A., Tutukina M.N., Preobrazhenskaya E.V., Burkova D.V., Artiukhov V.G., Ozoline O.N., Antipov S.S. Modes of *Escherichia coli* Dps interaction with DNA as revealed by atomic force microscopy. *PLoS One*, 2015, V. 10, p. e0126504.
5. Турищев С.Ю., Антипов С.С., Новолокина Н.В., Чувенкова О.А., Мелехов В.В., Овсянников Р., Сеньковский Б.В., Тимченко А.А., Озолин О.Н., Домашевская Э.П. Синхротронные исследования в мягком рентгеновском диапазоне зарядового состояния ионов железа в ферригидритном ядре ферритина Dps *Escherichia coli*. *Биофизика*, 2016, т. 61, с. 837–843.
6. Kamzolova S.G., Beskaravainy P.M., Osypov A.A., Dzhelyadin T.R., Temlyakova E.A., Sorokin A.A. Electrostatic map of T7 DNA: comparative analysis of functional and electrostatic properties of T7 RNA polymerase-specific promoters. *J. Biomol. Struct. Dyn.*, 2014, V. 32, p. 1184–1192.
7. Крутинина Г.Г., Крутинин Е.А., Камзолова С.Г., Осипов А.А. Бактериофаг  $\lambda$ : электростатические свойства генома и его элементов. *Молекуляр. биология*, 2015, т. 49, с. 384–393.
8. Гудков С.В., Иванов В.Е., Карп О.Э., Черников А.В., Белослудцев К.Н., Бобылёв А.Г., Асташев М.Е., Гапеев А.Б., Брусков В.И. Влияние биологически значимых анионов на образование активных форм кислорода в воде под действием неионизирующих физических факторов. *Биофизика*, 2014, т. 59, с. 862–870.
9. Постникова Г.Б., Шеховцова Е.А. Влияние искусственных и природных фосфолипидных мембран на скорость автоокисления оксимиоглобина кашалота. *Биохимия*, 2013, т. 78, с. 357–363.
10. Cherkashin A.P., Kolesnikova A.S., Tarasov M.V., Romanov R.A., Rogachevskaja O.A., Bystrova M.F., Kolesnikov S.S. Expression of calcium-activated chloride channels Ano1 and Ano2 in mouse taste cells. *Pflugers Arch.*, 2016, V. 468, p. 305–319.



11. Novikov G.V., Sivozhelezov V.S., Kolesnikov S.S., Shaitan K.V. Investigation of the influence of external factors on the conformational dynamics of rhodopsin-like receptors by means of molecular dynamics simulation. *J. Recept. Signal Transduct. Res.*, 2014, V. 34, p. 104–118.
12. Andreev Y.A., Kozlov S.A., Korolkova Y.V., Dyachenko I.A., Bondarenko D.A., Skobtsov D.I., Murashev A.N., Kotova P.D., Rogachevskaja O.A., Kabanova N.V., Kolesnikov S.S., Grishin E.V. Polypeptide modulators of TRPV1 produce analgesia without hyperthermia. *Mar. Drugs*, 2013, V. 11, p. 5100–5115.
13. Zhadobov M., Alekseev S.I., Sauleau R., Le Page Y., Le Dréan Y., Fesenko E.E. Microscale temperature and SAR measurements in cell monolayer models exposed to millimeter waves. *Bioelectromagnetics*, 2017, V. 38, p. 11–21.
14. Zhadobov M., Alekseev S.I., Le Dréan Y., Sauleau R., Fesenko E.E. Millimeter waves as a source of selective heating of skin. *Bioelectromagnetics*, 2015, V. 36, p. 464–475.

Ученый секретарь Федерального государственного  
бюджетного учреждения науки  
Институт биофизики клетки Российской академии наук,  
кандидат биологических наук



Масулис И.С.