

## ОТЗЫВ

на автореферат диссертационной работы 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

Диссертационная работа Л. А. Абросимовой посвящена исследованию гетеродимерных эндонуклеаз рестрикции (ЭР), одна из субъединиц которых является никующей эндонуклеазой (НЭ) (на примере ЭР BspD6I), конструирование и изучение свойств конъюгатов гомодимерных ЭР с ДНК-фрагментами (на примере ЭР SsoII), а также модулирование активности этих ферментов для расширения границ их практического использования. Наиболее значимым в работе Л. А. Абросимовой являются:

- Продемонстрировано влияние большой и малой субъединиц эндонуклеазы рестрикции BspD6I на функционирование друг друга. Показано, что большая субъединица сближена с участками гидролиза ДНК малой субъединицей, обеспечивая её локализацию на ДНК. Установлено, что большая субъединица эндонуклеазы рестрикции BspD6I индуцирует изгиб ДНК при связывании с субстратом.
- Впервые обнаружено влияние нуклеозидной вставки, содержащей остаток азобензола и находящейся в различных положениях ДНК-лиганда, на функционирование эндонуклеазы рестрикции BspD6I.
- предложено использовать в качестве ингибиторов активности большой субъединицы эндонуклеазы рестрикции BspD6I ДНК-лиганды, содержащие в месте гидролиза нуклеозидную вставку на основе D-треонинола и азобензольной группы, а также одноцепочечный разрыв.
- Впервые показано, что самокомплементарные олигодезоксирибонуклеотиды, селективно присоединенные к димеру мутантной формы эндонуклеазы рестрикции SsoII в непосредственной близости от его ДНК-связывающего центра, блокируют гидролиз субстрата при 25°C. «Включение» и «выключение» активности конъюгата эндонуклеазы рестрикции SsoII с олигодезоксирибонуклеотидом в интервале от 25 до 45°C обратимо и может происходить в течение двух циклов нагревания-охлаждения.

Полученные в работе результаты важны для понимания принципов организации и механизмов функционирования других ЭР.

Из представленного автореферата ясно, что проделана большая работа и получены важные научные результаты, свидетельствующие о том, что диссертация Л. А. Абросимовой полностью соответствует требованиям, предъявляемым к кандидатским диссертациям, а Абросимова Людмила Алексеевна заслуживает присуждения искомой степени кандидата химических наук по специальности 02.00.10 – биоорганическая химия.

Зав. лабораторией исследования  
модификации биополимеров

Д.х.н., профессор

[fedorova@niboch.nsc.ru](mailto:fedorova@niboch.nsc.ru);

тел. (383)3635175

ФГБУН Институт химической биологии и фундаментальной медицины  
Сибирского отделения РАН, г. Новосибирск 630090, пр. Лаврентьева 8

09.02.2017 г.

