

ОТЗЫВ НАУЧНОГО КОНСУЛЬТАНТА

о диссертации Антипова Сергея Сергеевича

на тему «Структурно-функциональные характеристики белка Dps в условиях различного микроокружения и комплексирования с ДНК» представленную на соискание учёной степени доктора наук по специальности 03.01.02 – Биофизика (Биологические науки).

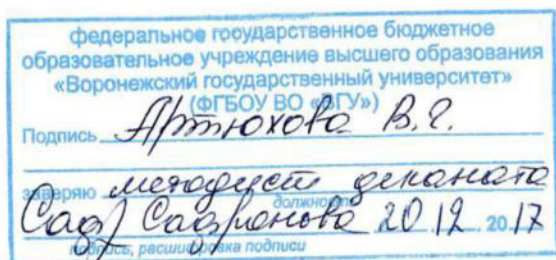
Диссертационная работа Антипова С.С. посвящена изучению закономерностей, лежащих в основе конденсации бактериальной ДНК с участием белка Dps в зависимости от природы компонентов микроокружения, выявлению факторов, влияющих на этот процесс и исследованию особенностей распределения этого белка по бактериальной хромосоме. Интерес к данной тематике не случаен, так как на стационарной фазе роста и во время воздействия повреждающих факторов архитектура бактериальной хромосомы определяется преимущественно присутствием Dps в клетках. При этом, этот белок способен выполнять в клетке функцию ферритина, антиоксиданта, потенциально участвовать в регуляции экспрессии генов, а также обеспечивать защиту генетического материала от воздействия различных типов стрессов. Более того, Dps является весьма перспективной основой для решения конкретных прикладных задач.

Антипов Сергей Сергеевич в 2004 году закончил магистратуру кафедры биофизики и биотехнологии Воронежского государственного университета и поступил в аспирантуру Института биофизики клетки РАН (г. Пущино) где успешно защитил кандидатскую диссертацию в 2007 году по специальности молекулярная биология. Далее он продолжил научно-педагогическую работу в Воронежском государственном университете на кафедре биофизики и биотехнологии, а также проходил обучение в докторантуре.

В диссертационной работе Антипова С.С. проведено исследование белка Dps с использованием ядерно-физических и рентгеноспектральных

методов, в результате которых выявлено содержание атомов железа в различном зарядовом состоянии. Изучены морфологические особенности нуклеопротеидных комплексов сформированных Dps с нативными и искусственными фрагментами ДНК различной структурной организации. Исследованы термодинамические характеристики нуклеопротеидных комплексов. Проведен полногеномный поиск сайтов связывания Dps и анализ особенностей его распределения по бактериальной хромосоме. Диссертационная работа содержит результаты и рекомендации, имеющие теоретическую и практическую значимость.

Антипов С.С. обладает системными знаниями в области биофизики, а также в области смежных научных дисциплин (молекулярная биология, биохимия, молекулярная физика). Помимо этого соискатель последователен в планировании экспериментальной работы, способен самостоятельно формировать задачи исследований, как на краткосрочный, так и на длительный период, а также осуществлять руководство научно-исследовательской работой. По своим профессиональным качествам Антипов С.С. проявил себя как компетентный ученый, умеющий решать, как самостоятельно, так и в составе коллектива, сложные научные задачи комплексно и эффективно. Высокий уровень теоретической подготовки, применение практических знаний и навыков позволили выполнить Антипову С.С. диссертационную работу, которая полностью соответствует все требованиям, предъявляемым ВАК РФ к докторским диссертациям, представленным на соискание ученой степени доктора биологических наук по специальности 03.01.02 - Биофизика.



Артюхов Валерий Григорьевич
доктор биологических наук, профессор,
медико-биологический факультет,

кафедра биофизики и биотехнологии, заведующий
Воронежский государственный университет,
г. Воронеж, Университетская площадь, д.1
e-mail: artuykhov@bio.vsu.ru
тел.: +74732208981

ОТЗЫВ НАУЧНОГО КОНСУЛЬТАНТА

о диссертации Антипова Сергея Сергеевича

на тему «Структурно-функциональные характеристики белка Dps в условиях различного микроокружения и комплексования с ДНК» представленную на соискание учёной степени доктора наук по специальности 03.01.02 – Биофизика (Биологические науки).

Диссертационная работа Антипова С.С. посвящена исследованию белка Dps, который является основным архитектурным фактором бактериального нуклеоида *E.coli* на стационарной фазе роста. Этот додекамерный белок имеет целый ряд уникальных свойств. В отличие от других белков нуклеоида, он способен окислять токсичные для клетки ионы Fe^{2+} до Fe^{3+} , накапливая их внутри своей полости в виде оксидов железа и защищая бактериальную ДНК от воздействия деструктивных продуктов реакции Фентона. В отличие от других ферритинов, Dps постоянно находится в контакте с ДНК, хотя несёт избыточный отрицательный заряд и не имеет структурных модулей для распознавания конкретных нуклеотидных последовательностей. Подобно гистоновым белкам, для конденсации бактериальной ДНК Dps использует положительно заряженные боковые группы лизинов, входящие в структуру гибких N-концевых модулей. Эти же модули формируют белок-белковые контакты, приводя к агрегации додекамеров Dps. Однако сильная зависимость этой агрегации от присутствия ДНК была мало понятной. В диссертационной работе Сергея Сергеевича получены ответы на этот и целый ряд других вопросов, связанных с функционированием Dps как белка нуклеоида и ферритина.

Он поступил в аспирантуру Института биофизики клетки РАН (г. Пущино) в 2004 году после окончания магистратуры Воронежского государственного университета. Работая в лаборатории функциональной геномики и клеточного стресса, он досрочно защитил кандидатскую

диссертацию в 2007 году. После этого Сергей Сергеевич продолжил научно-исследовательскую работу в Воронежском государственном университете, и при его непосредственном участии была создана совместная научно-исследовательская группа «Молекулярная биофизики и бионанотехнологии» между ИБК РАН и ВГУ.

В диссертационной работе Антипова С.С. разработаны методика выделения и очистки функционально активного белка Dps и методика подготовки образца, содержащего Dps для регистрации XANES-спектров в сверхвысоковакуумных условиях. Показано присутствие во внутренней полости Dps не только ионов трехвалентного, но и двухвалентного железа. Показано, что присутствие ионов двухвалентного железа вызывает формирование додекамеров белка, причем наблюдаемый эффект не опосредован изменением ионной силы раствора. С использованием метода атомно-силовой микроскопии зарегистрирована способность Dps селективно связываться с частично расплавленными концами линейных фрагментов ДНК и точками ветвления в искусственных молекулах. Это предполагало наличие у него специфичности к участкам ДНК, способным формировать вторичные структуры. Исследование термодинамических характеристик нуклеопротеидов выявило большую стабильность комплексов с разветвлёнными двуспиральными ДНК. Такая структурная специфичность была полностью подтверждена в результате масштабного анализа сайтов связывания Dps методом ChIP-seq, который выявил повышенное содержание инвертированных повторов в местах предпочтительного контакта. Кроме этого, было обнаружено концептуально значимое перекрытие сайтов связывания Dps с областями взаимодействия других белков нуклеоида, что может стать предметом специального исследования функциональной пластичности бактериального генома.

Антипов С.С. является талантливым организатором и обладает широким научным кругозором. Это позволяет ему эффективно планировать и реализовывать комплексные научно-исследовательские работы в области

биофизики и смежных научных дисциплин, привлекая адекватные и современные методы исследования. Сочетание организаторских качеств и высокий уровень подготовки позволил Антипову С.С. выполнить диссертационную работу, которая, по моему мнению, полностью соответствует всем требованиям, предъявляемым ВАК РФ к докторским диссертациям, представленным на соискание ученой степени доктора биологических наук по специальности 03.01.02 - Биофизика.

Озолин Ольга Николаевна
доктор биологических наук, профессор,
Институт биофизики клетки РАН,
Лаборатория функциональной геномики
и клеточного стресса, заведующий
г. Пущино, ул. Институтская, д.3
e-mail.: ozoline@rambler.ru
тел.: +7(4967)739140

