

## ОТЗЫВ

на автореферат диссертации Агаповой Юлии Константиновны «НУ белок из *Spiroplasma melliferum*: структурная организация, специфичность ДНК–связывания и низкомолекулярные ингибиторы», представленной на соискание учёной степени кандидата биологических наук по специальности 1.5.3 «Молекулярная биология»

В бактериях белки, ассоциированные с нуклеотидом (NAPs – nucleoid associated proteins), регулируют архитектуру генома и различные процессы, связанные с геномной ДНК, такие как репликация, транскрипция, рекомбинация и репарация. Особую роль среди NAPs играет гистоноподобный белок НУ, который присутствует абсолютно во всех бактериях и является самым высококопийным ДНК-связывающим белком. Этот белок необходим для выживания простейших микроорганизмов класса Mollicutes, а также ряда патогенных бактерий, включая *Mycobacterium tuberculosis*, и является перспективной мишенью для разработки средств борьбы с соответствующими инфекциями. Кроме того, малый размер и высокая гомология НУ белков, обладающих умеренной и высокой термостабильностью, делает их удобной моделью для исследования структурных основ термостабильности. В связи с этим диссертационную работу Ю.К. Агаповой, цель которой заключалась в изучении природного разнообразия НУ белков, исследовании их структурных и функциональных характеристик и в поиске эффективных низкомолекулярных ингибиторов, следует рассматривать как своевременную и актуальную. Задачи работы включали биоинформатический анализ гистоноподобных белков бактерий и отбор модельных НУ белков для функциональных исследований, изучение кристаллической структуры и ДНК-связывающей способности отобранных НУ белков, получение и характеристика их низкомолекулярных ингибиторов.

В результате проведения биоинформатического анализа большого количества гистоноподобных белков диссертантом предложена их классификация на три индивидуальные группы НУ, IHF\_A и IHF\_B; получены и охарактеризованы новые НУ белки из *Neisseria gonorrhoeae*, *Spiroplasma melliferum* и *Mycoplasma gallisepticum*, изучены их ДНК-связывающие свойства. Автором подробно исследован НУ белок из *S. melliferum*, получена и охарактеризована его кристаллическая структура, выявлены ключевые структурные детерминанты, определяющие его высокую термостабильность. Показано, что бисфенольные производные флуорена (БПФ), которые ингибируют ДНК-связывающую способность НУ белков и подавляют рост микоплазмы в культуре, могут служить прототипами новых антибактериальных препаратов. Выдвинута гипотеза об аллостерическом механизме ингибирующего действия БПФ.

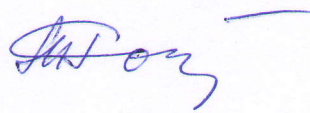
Таким образом, Ю.К. Агапова успешно решила поставленные перед нею задачи. В ходе исследования автором проделан большой объем экспериментальной работы, выполненной на высоком профессиональном уровне с использованием комплекса современных методов молекулярной и структурной биологии, биохимии и биоинформатики, что характеризует диссертанта как высококвалифицированного специалиста. Работа Ю.К. Агаповой представляет собой завершённое исследование, полученные автором данные являются достоверными, а сделанные выводы – аргументированными и логичными.

Содержание работы отражено в девяти публикациях, которые представлены в журналах из перечня ВАК, кроме того, автором получен 1 патент. Результаты исследования были доложены на 18 научных конференциях.

На основании вышеизложенного следует сделать заключение, что по актуальности, новизне, степени обоснованности выводов, теоретической и практической значимости представленная к защите диссертационная работа Агаповой Юлии Константиновны «НУ белок из *Spiroplasma melliferum*: структурная организация, специфичность ДНК-связывания и низкомолекулярные ингибиторы» является научно-квалификационной работой высокого уровня, которая полностью соответствует критериям (в том числе п. 9), установленным "Положением о присуждении ученых степеней" (утверждено Постановлением Правительства РФ от 24.09.2013 г. № 842 с изменениями Постановлений Правительства РФ от: 21.04.2016 г. № 335; 02.08.2016 г. № 748; от 29.05.2017 г. № 650; 20.03.2021 г. № 426; 11.09.2021 №1539), а сам диссертант, несомненно, заслуживает присуждения искомой степени кандидата биологических наук по специальности 1.5.3 Молекулярная биология.

Ротанова Татьяна Васильевна  
д.х.н., в.н.с.

Лаборатория химии протеолитических ферментов  
Федеральное государственное бюджетное учреждение науки  
Государственный научный центр Российской Федерации  
Институт биоорганической химии им. академиков  
М.М. Шемякина и Ю.А. Овчинникова  
улица Миклухо-Маклая, дом 16/10, Москва 117997  
Тел.: +7 (495) 335-42-22  
E-mail: [tatyana.rotanova@ibch.ru](mailto:tatyana.rotanova@ibch.ru)



личную подпись: *Ротановой Т.В.*  
УДОСТОВЕРЯЮ



*А.Б. Корнеева*  
СПЕЦИАЛИСТ ОТДЕЛА  
КАДРОВ ИБХ РАН  
А.Б. КОРНЕЕВА  
495 330 56 83