

**Отзыв на автореферат диссертации Травиной Александры Олеговны
«Межбелковые взаимодействия и локализация теломерсвязывающего белка
TRF2», представленной на соискание ученой степени кандидата
биологических наук по специальности 1.5.3 – Молекулярная биология**

Теломеры на концах эукариотических хромосом, состоящие из тандемных коротких повторов ДНК, остаются на протяжении нескольких последних десятилетий предметом интенсивных исследований и большого интереса генетиков, клеточных и молекулярных биологов. Теломеры предохраняют концы хромосом от деградации, предотвращают слияние хромосом, участвуют в организации хроматина, тем самым оказываясь вовлечёнными в регуляцию активности генов. Одна из популярных теорий старения основывается на наблюдении того, что с возрастом число теломерных повторов сокращается. Функционирование теломерной ДНК невозможно без её взаимодействия со специфическими белковыми факторами. Диссертационная работа А.О. Травиной посвящена изучению одного из важных в этом отношении белков, а именно — TRF2. Таким образом, тема данной диссертации, безусловно, актуальна.

Работа выполнена на высоком уровне с применением большого набора современных методов, краткое описание которых нашло себе место в автореферате. (Отметим, что раздел «Материалы и методы» не часто встречается в авторефератах диссертаций). А.О. Травина сконцентрировалась на изучении важной линкерной области (udTRF2-домен) данного белка. Ей были получены плазмидные конструкции для экспрессии udTRF2 в клетках *E. coli*, наработан и очищен этот белок. В опытах по коиммунопреципитации диссертантка показала, что udTRF2-домен напрямую связывается с ламинами А- и В-типов, то есть белками, формирующими ядерную ламину – сеть промежуточных филаментов, подстилающую внутреннюю мембрану ядерной оболочки. Это указывает на то, что TRF2 участвует в локализации теломер в ядре. Используя тот же подход в сочетании с масс-спектрометрией, А.О. Травина обнаружила 12 белков, способных взаимодействовать с udTRF2, для которых ранее не было показано прямое или опосредованное связывание с TRF2. Эти белки также могут играть роль в функционировании теломер. Наконец, применяя иммуноокрашивание при световой микроскопии, диссертантка наблюдала, что в интерфазных ядрах TRF2 концентрируется на их периферии или в околядрышковом гетерохроматине. При использовании электронной микроскопии ею было показано, что в сперматогониях лягушки TRF2 равномерно распределен по интерфазному ядру, а в цитоплазме концентрируется в так называемых «nuage» – образованиях, состоящих из различных рибонуклеопротеидных

комплексов. Представленные в автореферате результаты достоверны, интересны и оригинальны, они явно вносят вклад в изучение белков, связанных с теломерами хромосом. Сделанные в диссертационной работе выводы – корректны.

Имеется одно замечание, касающееся данного автореферата. В нем отсутствует следующая информация: ламин А и ламин С являются ламинами А-типа. Без неё читателю, неспециалисту в ламинах, остаются не вполне понятными данные представленные на рисунке 3. На нем и в его описании в тексте ламин А не упоминается. Поэтому следующая фраза в Обсуждении кажется парадоксальной: «С помощью коиммунопреципитации α TRF2 с обогащенным ламинами экстрактом, и последующего иммуноблотинга, мы подтвердили взаимодействие между α TRF2 и ламинами А- и В-типов (Рис. 3в)». Однако это не существенная ошибка, а недочёт в оформлении автореферата.

В целом рецензируемая работа производит самое хорошее впечатление. Результаты диссертационной работы опубликованы в международных, а также отечественных научных журналах. Безусловно, данная работа соответствует всем требованиям, предъявляемым к кандидатским диссертациям, а ее автор, А.О. Травина, заслуживает присвоения искомой степени кандидата биологических наук по специальности «Молекулярная биология» — 1.5.3.

Зав. лабораторией эволюции геномов эукариот
д.б.н., профессор

Д.А. Крамеров

