

## ОТЗЫВ

на автореферат диссертационной работы Шагина Дмитрия Алексеевича на тему «Термостабильная дезоксирибонуклеаза из *Paralithodes camtschaticus* – новый инструмент исследования сложных геномов», представленной на соискание ученой степени доктора биологических наук по специальности 1.5.3 – молекулярная биология.

Нуклеазы вовлечены в большое количество жизнеобеспечивающих процессов живых организмов: от репликации, рекомбинации и репарации ДНК на клеточном уровне до защиты от бактерий и вирусов на уровне организма. Многие патологические процессы в живых системах связаны с нарушением работы нуклеаз - например, мутации в генах некоторых нуклеаз, участвующих в процессах рекомбинации, приводят к тяжелым иммунодефицитам, а нарушения в процессах деградации нуклеиновых кислот обнаруживаются в патогенезе ряда аутоиммунных синдромов. Эндонуклеазы рестрикции открыли эру технологий рекомбинантных ДНК и стали базой для формирования молекулярной биологии как науки, а геномные нуклеазы сделали возможным терапевтическое редактирование генома человека. Поэтому так важны исследования по открытию и изучению новых ферментов этого класса.

Автореферат диссертационной работы Шагина Д.А. посвящен клонированию и изучению термостабильной дезоксирибонуклеазы из гепатопанкреаса камчатского краба - фермента, обладающего уникальными свойствами, которые открывают широкие возможности для его использования. Хочется отметить, что данное исследование имеет как фундаментальное, так и несомненное практическое значение. Автору удалось не только открыть не описанную ранее термостабильную эндонуклеазу, выявить и охарактеризовать новое семейство нуклеаз, но и разработать на основе данного уникального фермента новые методы выявления целевых последовательностей ДНК в образцах, содержащих сложные смеси нуклеиновых кислот. Разработанные подходы были использованы самим автором в его диссертационной работе, а также нашли широкое применение в многочисленных научных лабораториях.

Исследование Шагина Д.А. отличается последовательностью в подходах и логичностью в достижении поставленных задач. Методы, разработанные Дмитрием Алексеевичем, описаны в доступной форме и могут служить эффективным инструментом при решении исследовательских задач, а также основой для создания новых технологий.


По результатам исследования Шагина Д.А. опубликована 21 работа, три главы в книгах международных издательств, получено два патента, разработаны образовательные программы для ВУЗов. Представленный в автореферате материал изложен хорошим языком и демонстрирует высокий научный и методологический уровень диссертанта. Автореферат Шагина Д.А. полностью отражает суть его диссертационной работы и оставляет только положительное впечатление.

В рамках дискуссии по материалам работы хотелось бы заметить, что на ключевую статью 2004 года в NAR в РИНЦ обнаруживается более 300 ссылок,

что само по себе говорит о важности работы Дмитрия Алексеевича. Интересно, что в динамике цитирования наблюдается экспоненциальный рост с резким падением в 2014 году и еще одним падением в последние 2 года. Здесь можно предположить связь либо с удешевлением технологий глубокого секвенирования (NGS), либо с появлением альтернативных методов обогащения библиотек кДНК, либо со сложностями выхода разработанных коммерческих наборов на международные рынки. Такого рода вещи естественны для такой бурно развивающейся области, как молекулярная биология, и напрямую не относятся к научному содержанию рассматриваемой работы, тем не менее, было бы интересно услышать соображения Дмитрия Алексеевича по данному вопросу.

Основываясь на материалах автореферата и диссертации, полагаю, что диссертационная работа полностью удовлетворяет всем требованиям, установленным «Положением о присуждении ученых степеней» (утверждено Постановлением Правительства РФ № 842 от 24.09.2013 г.), а ее автор, Шагин Дмитрий Алексеевич, несомненно заслуживает присуждения ученой степени доктора биологических наук по специальности 1.5.3 – молекулярная биология.

Главный научный сотрудник лаборатории передачи внутриклеточных сигналов в норме и патологии Федерального государственного бюджетного учреждения науки Институт молекулярной биологии им. В.А. Энгельгардта РАН (ИМБ РАН), доктор биологических наук, профессор, член-корреспондент РАН

  
\_\_\_\_\_ Купраш Дмитрий Владимирович  
« 27 » *сентября* 2024 г.

Адрес: ГСП-1, 119991, г. Москва, ул. Вавилова, д. 32  
Эл. адрес: kuprash@eimb.ru, kuprash@gmail.com  
Телефон: +7 916 6550098

Адрес ИМБ РАН: ГСП-1, 119991, г. Москва, ул. Вавилова, д. 32.  
Телефоны для справок: +7 499 1352311, +7 499 1351160  
Факс: +7 499 1351405, эл. адрес: isinfo@eimb.ru  
Сайт института: <http://www.eimb.ru/ru1/main.php>

«Личную подпись Купраша Д.В. заверяю»  
кандидат ветеринарных наук, ученый секретарь ИМБ РАН



\_\_\_\_\_ Бочаров Александр Анатольевич  
« 27 » *сентября* 2024 г.