

## ОТЗЫВ НАУЧНОГО РУКОВОДИТЕЛЯ

на диссертационную работу **Давлетгильдеевой Анастасии Тимуровны «Кинетические механизмы действия AP-эндонуклеаз из разных структурных семейств»**, представленную на соискание ученой степени кандидата химических наук по специальности 1.5.4. – биохимия

**Давлетгильдеева Анастасия Тимуровна** работает в Лаборатории исследования модификации биополимеров Института химической биологии и фундаментальной медицины СО РАН в течение шести лет: с 2016 г. по 2018 г. при прохождении дипломной практики на кафедре молекулярной биологии и биотехнологии Факультета естественных наук НГУ, с 2018 г. по 2022 г. в качестве аспиранта ИХБФМ СО РАН, а с 2019 г. по настоящее время работает в должности младшего научного сотрудника.

Диссертационная работа Давлетгильдеевой А.Т. посвящена сравнительному исследованию кинетических механизмов взаимодействия пяти апуриновых/апиримидиновых эндонуклеаз, принадлежащих к структурным семействам Xth и EndoQ. Известно, что AP-эндонуклеазы являются многофункциональными ферментами. Считается, что их основная каталитическая функция – это гидролиз ДНК, содержащей AP-сайт. Кроме того, они обладают 3'-5' экзонуклеазной и рибонуклеазной активностью, а также способны гидролизовать фосфодиэфирную связь с 5'-стороны от некоторых поврежденных нуклеотидов. Необходимо отметить, что структура AP-сайта, основного субстрата, и поврежденных нуклеотидов значительно отличается, а при осуществлении 3'-5' экзонуклеазной и рибонуклеазной активности фермент узнает и гидролизует фосфодиэфирные связи в неповрежденных нуклеиновых кислотах полностью состоящих из природных нуклеотидов. Несмотря на большой интерес к исследованию механизмов и выяснению природы широкой специфичности AP-эндонуклеаз, до сих пор оставался непонятным вопрос, каким образом данные ферменты осуществляют узнавание целевого нуклеотида в ДНК или РНК. В связи с этим диссертационная работа Давлетгильдеевой А.Т., направленная на понимание молекулярно-кинетических механизмов, обеспечивающих широкую специфичность данных ферментов, представляет собой актуальную, но сложную и экспериментально трудоемкую задачу.

Для достижения поставленных задач Давлетгильдеевой А.Т. был освоен широкий набор современных методов исследования белков и нуклеиновых кислот, включая как традиционные методы молекулярной биологии, так и современной ферментативной кинетики. Результаты, полученные Давлетгильдеевой А.Т., позволили уточнить механизм целевого распознавания нуклеотидов AP-эндонуклеазами, принадлежащими к семейству

Xth. В работе впервые предложена кинетическая модель процесса взаимодействия фермента с ДНК-субстратом, характеризующая этапы распознавания поврежденных нуклеотидов ферментом EndoQ, структурно отличающимся от ферментов типа APE1.

Давлетгильдеевой А.Т. проведен большой объем экспериментальной работы, который лег в основу четырех публикаций в престижных зарубежных журналах, индексируемых в базах WOS, три из которых по теме диссертации. Давлетгильдеева А.Т. проходила стажировку в Институте Густава Русси (Лаборатория репарации ДНК, Dr. Murat Saparbaev), а также принимала участие с докладами в российских и международных конференциях.

В настоящее время Давлетгильдеева Анастасия Тимуровна является высококвалифицированным сотрудником, способным самостоятельно решать научные задачи. Её отличает настойчивость и тщательность при выполнении эксперимента, критичное отношение к своим результатам, увлеченность делом, которым она занимается, отзывчивость и доброжелательность.

Диссертационная работа Давлетгильдеевой А.Т. представляет собой завершённое исследование и отвечает требованиям, предъявляемым к кандидатским диссертациям, а соискатель заслуживает присуждения ему ученой степени кандидата химических наук по специальности 1.5.4. – биохимия.

В.н.с. ЛИМБ

ИХБФМ СО РАН

д.х.н.



Кузнецов Н. А.

