



14.11.2018

Отзыв на автореферат диссертации
Ендуткина Антона Валентиновича
«Роль структуры ДНК-субстратов и структурных элементов белка в процессах
узнавания и удаления повреждений 8-оксогуанин-ДНК-N-гликозилазами
человека и *E. coli*»
на соискание ученой степени
кандидата химических наук по специальности 03.01.04 — «биохимия»

В рамках диссертационной работы А. В. Ендуткина были поставлены важные и актуальные задачи: провести сравнительный анализ процессов узнавания и удаления поврежденных оснований 8-оксогуанин-ДНК-гликозилазами человека и *E. coli*, выявить закономерности, позволяющие обоим ферментам эффективно узнавать 8-оксогуанин, определить роль структуры самой ДНК в этих процессах. Для решения этих задач автор широко использовал методы выделения рекомбинантных белков, методы ферментативной кинетики, кругового дихроизма, метод термической денатурации с оптическим поглощением, а также применял компьютерные методы исследования биополимеров. Такое разнообразие методов, дополненное разумным подходом их применения, позволило выявить, во-первых, внутрибелковые взаимодействия, важные для каталитической активности фермента Fpg, но при этом удаленных от активного центра фермента, во-вторых, важных интермедиатов при взаимодействии 8-охоGua с белками OGG1 и Fpg. Антон Валентинович также впервые систематически исследовал влияние целостности сахарофосфатного остова на активность Fpg и влияние ряда ранее не изученных аминокислотных замен на активность белка Fpg. Полученные результаты вносят вклад как в подтверждение и уточнение механизма многостадийной верификации субстратов, так и в общее представление о функционировании ДНК-гликозилаз.

Работа А. В. Ендуткина представляется законченным оригинальным исследованием, выполненным на высоком экспериментальном уровне. Она открывает перспективы дальнейшего более рационального дизайна ферментов, которые могли бы стать новыми инструментами для научных и биомедицинских целей.

Новизна и достоверность полученных автором результатов, обоснованность сделанных выводов не вызывают сомнений. Основные результаты опубликованы в высокоцитируемых журналах, что служит подтверждением высокого уровня и актуальности диссертационной работы. Автореферат оформлен хорошо и содержит достаточное количество иллюстраций, которые, тем не менее, хочется видеть немного большего размера. Также в разделе 6 хотелось бы видеть рисунок с нумерацией фосфатных групп и нуклеотидов, к которому можно оперативно

обращаться при анализе результатов. Это, впрочем, нисколько не портит общее впечатление о работе.

Из представленного в автореферате материала можно заключить, что диссертационная работа А. В. Ендуткина полностью соответствует требованиям Постановления Правительства РФ № 842 от 24.09.2013 г. «О порядке присуждения ученых степеней» (редакция № 335 от 22.04.2016 г.), предъявляемым к диссертациям на соискание ученой степени кандидата наук, а ее автор Ендуткин Антон Валентинович заслуживает присуждения ученой степени кандидата химических наук по специальности 03.01.04 - биохимия.



Г. Л. Дианов, д.б.н.
Почетный профессор Оксфордского Университета