

CHEMISTRY DEPARTMENT

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

Целью диссертационной работы А.В. Ендуткина стала комплексная физико-химическая характеристика процесса узнавания и расщепления поврежденной ДНК 8-оксогуанин-ДНК-гликозилазами человека и *E. coli*.

К сильным сторонам работы можно отнести всесторонность при изучении факторов, влияющих на процессинг поврежденной ДНК ферментами репарации. Исследование было сфокусировано не только на определении структурных детерминант белков, определяющих молекулярные основы узнавания повреждённого основания, но и на структурных аспектах самого ДНК-субстрата, влияющих на этот процесс. Отсюда вытекает и большой объем проделанных экспериментов, и обилие методов исследования биополимеров, использованных в работе. Все сказанное дает основания считать вклад А.В. Ендуткина в понимание функционирования ДНК-гликозилаз значительным. Все поставленные задачи были выполнены, а выводы работы соответствуют полученным результатам. Хочется отметить список публикаций, дополнительно свидетельствующий о достоверности и значимости полученных данных.

Замечания к работе сводятся к уточняющим вопросам и замечаниям по оформлению автореферата и не влияют на общую ценность работы. В частности, рисунок 5 смотрится перегруженным из-за малого размера и мелкого шрифта, что несколько снижает удобство работы с ним при анализе результатов. Информация в кругах, обозначенных как элементы А, Б и В, воспринималась бы легче при большем размере кругов/элементов. На рисунке 8, угол выворачивания и расстояние выворачивания представлены как независимые параметры. Было бы полезно указать или прокомментировать влияние значения параметра расстояние выворачивания на график зависимости свободной энергии от угла выворачивания (и наоборот). На рисунке 11 имеется опечатка в обозначении константы специфичности (k_{sp}). В разделе 1 содержания работы автор оперирует термином "гибкость ДНК", смысл которого, вероятно, раскрыт в тексте диссертации. Однако в рамках автореферата не вполне ясно, подразумевается ли под гибкостью один физический параметр или набор конформационных параметров.

В целом, диссертационная работа А.В. Ендуткина оригинальна по замыслу и целям, она выполнена на высоком экспериментальном уровне с привлечением самых современных методов биохимии и молекулярной биологии. Результаты не вызывают сомнений и могут представлять интерес для исследователей, специализирующихся в области эксцизионной репарации оснований или других систем процессинга ДНК. Работа представляется полностью соответствующей требованиям ВАК, а ее автор А.В. Ендуткин заслуживает присуждения степени кандидата химических наук по специальности 03.01.04 — биохимия.

Смирнов Сергей Львович
Ph.D., Associate Professor
ноябрь 2018

