

## 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*»**, представленной на соискание ученой степени кандидата химических наук по специальности 03.01.04 — биохимия

Исследования механизмов репарации ДНК не утрачивают своей актуальности и имеют много потенциальных приложений в биомедицине. Несмотря на то, что к настоящему времени разные представители семейства ДНК-гликозилаз изучены довольно подробно (определены кристаллические структуры, изучены конформационные изменения в ДНК-субстрате при связывании с этими ферментами, кинетически охарактеризованы основные стадии реакции и их временные рамки и т.д.), детальные механизмы распознавания и удаления поврежденных оснований, а также структурные компоненты, функциональную важность которых невозможно предсказать по данным РСА, исследованы весьма слабо. Заполнение этих пробелов в понимании механизмов функционирования ДНК-гликозилаз остается чрезвычайно актуальной задачей, и именно решению этой задачи посвящена диссертационная работа А. В. Ендуткина.

Работа очень хорошо структурирована, ее исследовательская часть состоит из шести разделов, каждый из которых нацелен на решение одной из сформулированных задач. Три раздела посвящены исследованию особенностей состава и структуры ДНК-субстратов, способных влиять на активность ферментов, еще три — выявлению структурных элементов ДНК-гликозилаз, определяющих их эффективность и специфичность. Там, где это возможно, параллельно сравнивались свойства двух ферментов — 8-оксогуанин-ДНК-N-гликозилаз человека (OGG1) и *E. coli* (Fpg) — структурно абсолютно разных белков, но обладающих чрезвычайно схожими свойствами. Такое сравнение в конечном счете позволило описать и биохимически подтвердить многостадийный механизм ранней верификации повреждения, объединяющий ДНК-гликозилазы разных структурных классов.

Автореферат написан грамотным и понятным научным языком, что свидетельствует о высокой квалификации автора. Очень впечатляет объем экспериментальных данных и широкий спектр современных методов исследования. Представленные результаты достоверны, выводы и заключения очень хорошо обоснованы. Список публикаций также выглядит вполне достойным и включает пять

статей в реферируемых научных журналах, четыре из которых в журналах из первого квартиля с высоким импакт-фактором, индексируемых в Web of Science и Scopus. Результаты работы представлены на 13 международных конференциях.

В качестве замечаний можно отметить следующее:

- в таблице 1 не хватает описания, что неканонические пары выделены серым;
- на некоторых рисунках слишком мелкий шрифт (так, на рис. 5 очень сложно прочитать обозначения аминокислот);
- не хватает расшифровки термина ОДН-субстрат;
- на рисунке 4 состав реакционных смесей подписан под радиоавтографом геля и еще раз дана расшифровка в подписи к рисунку.

Указанные замечания не существенны и не снижают высокого уровня научной ценности работы.

Работа А. В. Ендуткина без сомнений актуальна, представляется законченным научно-исследовательским трудом и выполнена автором самостоятельно на высоком научном и методическом уровне. Автореферат в полной мере отражает суть исследования и отвечает требованиям Положения о порядке присуждения ученых степеней. Ендуткин Антон Валентинович заслуживает присуждения ученой степени кандидата химических наук по специальности 03.01.04 — биохимия.

Зав. лабораторией сравнительной геномики  
ИМКБ СО РАН, к.б.н.



Трифонов В.А.

Институт молекулярной и клеточной биологии СО РАН

Пр. Ак. Лаврентьева 8/2

630090 Новосибирск

Тел. +7 383 3639062

Email: vlad@mcb.nsc.ru

