

## LABORATOIRE STABILITE GENETIQUE ET ONCOGENESE (UMR 8200 CNRS)

Отзыв на автореферат диссертации Кладовой Ольги Алексеевны «Конформационная динамика ДНК-гликозилаз Endo III и Endo VIII в процессе взаимодействия с ДНК», представленной на соискание ученой степени кандидата химических наук по специальности 03.01.04 - биохимия

Работа Кладовой О.А. посвящена изучению конформационной динамики фермент-субстратных комплексов универсально консервированных в эволюции ДНК-гликозилаз Endo III и Endo VIII в процессе образования каталитически-компетентного состояния в предстационарных условиях.

Автором выполнен большой объем работы, было проведено термодинамическое исследование параметров взаимодействия ферментов Endo III и Endo VIII с ДНК субстратами, содержащими различные виды биологически важных модификаций/повреждений. Установлены аминокислотные остатки, обеспечивающие узнавание поврежденного нуклеотида на ранних стадиях взаимодействия ДНК-гликозилаз Endo III и Endo VIII с ДНК. Также было показано влияние замены каталитических аминокислотных остатков на ДНК гликозилазную и АП лиазную функции ферментов Endo III и Endo VIII с использованием ДНК-субстратов содержащих AP-сайт и 5,6-дигидроуридин. Определены термодинамические параметры взаимодействия репарационных ферментов с поврежденной ДНК, что является важным вкладом в понимании фундаментальных принципов стабильности клеточных геномов в условиях окислительного стресса.

Работа выполнена на высоком экспериментальном и научном уровне. Достоверность полученных результатов не вызывает сомнений. Материал диссертации опубликован в 4 статьях и прошел успешную апробацию на конференциях международного уровня.

По актуальности темы, объему выполненных исследований, совокупности использованных методов, новизне и практической значимости диссертационная работа Кладовой Ольги Алексеевны является завершенным трудом и соответствует

требованиям п. 9 «Положения о присуждении ученых степеней», предъявляемым к диссертациям на соискание ученой степени кандидата химических наук по специальности 03.01.04 – биохимия, и ее автор – Кладова Ольга Алексеевна заслуживает присуждения ей ученой степени кандидата химической наук.



STABILITE GENETIQUE ET ONCOGENESE  
UMR 8200 CNRS  
INSTITUT DE CANCEROLOGIE GUSTAVE ROUSSY  
Pavillon de Recherche 2  
39 rue Camille Desmoulins  
94805 VILLEJUIF cedex  
Tél. : 01.42.11.5118/4235  
Fax : 01.42.11.5244/5008

Мурат САПАРБАЕВ, д.б.н.

заведующий лабораторией "Репарации ДНК"

C.N.R.S. UMR8200, Gustave Roussy Cancer Campus

F-94805 Villejuif, FRANCE

Tel.: 33142115404; Fax.: 33142115244

Email : [smurat@igr.fr](mailto:smurat@igr.fr)