

ОТЗЫВ НАУЧНОГО РУКОВОДИТЕЛЯ

на диссертационную работу **Кладовой Ольги Алексеевны «Конформационная динамика ДНК-гликозилаз Endo III и Endo VIII в процессе взаимодействия с ДНК»**, представленную на соискание ученой степени кандидата химических наук по специальности 03.01.04 – биохимия

Кладова Ольга Алексеевна работает в Лаборатории исследования модификации биополимеров Института химической биологии и фундаментальной медицины СО РАН в течение семи лет: с 2012 г. по 2014 г. при прохождении дипломной практики на кафедре молекулярной биологии и биотехнологии Факультета естественных наук НГУ, с 2013 г. по 2018 г. в качестве аспиранта ИХБФМ СО РАН, а с 2018 г. по настоящее время работает в должности младшего научного сотрудника.

Диссертационная работа Кладовой О. А. посвящена изучению динамики конформационных превращений ДНК-гликозилаз Endo III и Endo VIII из *E. coli* и их роли в механизмах удаления повреждений из ДНК. Несмотря на большой интерес к исследованию механизмов и выяснению природы высокой специфичности ДНК-гликозилаз, до сих пор остается непонятным вопрос, каким образом данные ферменты осуществляют поиск и узнавание поврежденных оснований в ДНК. Понимание молекулярно-кинетических механизмов, обеспечивающих высокую специфичность ферментов, представляют собой сложную и экспериментально трудоемкую задачу.

Для достижения поставленных задач Кладовой О. А. был освоен широкий набор современных методов исследования белков и нуклеиновых кислот, включая как традиционные методы молекулярной биологии, так и современной ферментативной кинетики. Результаты, полученные Кладовой О. А. свидетельствуют о том, что субстратная специфичность ДНК-гликозилаз Endo III и Endo VIII, относящихся к разным структурным семействам, и дискриминация поврежденных и неповрежденных нуклеотидов обеспечивается в результате последовательной взаимосогласованной подстройки конформаций ферментов и ДНК в составе фермент-субстратных комплексов. Для каждого фермента определена функциональная роль некоторых ключевых аминокислотных остатков, входящих в их активный центр. В работе впервые получены термодинамические параметры быстропротекающих стадий взаимодействия ферментов с ДНК.

Кладовой О. А. проведен большой объем экспериментальной работы, который лег в основу шести публикаций в престижных зарубежных журналах, индексируемых в базах WOS, четыре из которых по теме диссертации. Кладова О. А. неоднократно проходила

стажировку в Институте Густава Русси (Лаборатория репарации ДНК, Dr. Murat Saparbaev), а также принимала участие с докладами в российских и международных конференциях. Дважды в 2013 г. и 2014 г. работа была отмечена дипломами I степени на Международной научной студенческой конференции «Студент и научно-технический прогресс», а в 2017 г. Кладова О. А. вошла в число финалистов конкурса молодых ученых в рамках VIII Российского симпозиума «Белки и пептиды».

В настоящее время Кладова Ольга Алексеевна 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 Кладовой О. А. представляет собой завершённое исследование и отвечает требованиям, предъявляемым к кандидатским диссертациям, а соискатель заслуживает присуждения ему ученой степени кандидата химических наук по специальности 03.01.04 – биохимия.

С.н.с. ЛИМБ

ИХБФМ СО РАН

д.х.н.

Кузнецов Н. А.

