

CHEMISTRY DEPARTMENT

**ОТЗЫВ**

на автореферат диссертации

**Попова Александра Викторовича**

**«Молекулярно-динамический анализ субстратной специфичности 8-оксогуанин-ДНК-гликозилаз бактерий и человека»**,

представленной на соискание учёной степени кандидата биологических наук  
по специальности 03.01.04 - биохимия

Диссертационная работа А.В. Попова имеет своей целью изучение динамических свойств активного сайта ДНК-гликозилаз с помощью усовершенствованных программных средств собственной разработки, а также экспериментально.

Сильной стороной работы является именно такое сочетание актуальной биохимической задачи со специально разработанными программными средствами, оптимизированными для решения данных задач. Одновременно данные программы создавались с учётом необходимости их настройки для нужд более широкого спектра биохимических задач. Расширяемость созданных средств анализа данных молекулярно-динамических траекторий достигнута через встроенный интерфейс с языком Lua. Влияние свойств среды на каталитическую активность 8-оксогуанин-ДНК-гликозилаз было определено экспериментально с последующим поиском вероятных обоснований обнаруженных эффектов методом анализа молекулярно-динамических траекторий каталитически активных остатков. Выводы работы соответствуют полученным данным. Основные положения работы были опубликованы в высоко-цитируемых международных журналах.

Все замечания к работе касаются в основном лишь отдельных элементов и не влияют на общую ценность работы. В частности, на рисунке 6 отсутствует указание положения активного сайта фермента, что снижает эффективность визуального описания обсуждаемых процессов. Часть 2.4 (рисунок 7) оставляет несколько неясным вопрос, какие именно 7 молекул воды были выбраны для анализа: если только эти молекулы удовлетворяли заявленному критерию формирования водяных мостиков, это было бы полезно указать. Если имеются другие молекулы-мостики, полезно было бы указать их общее количество. В частях 3.1 (рис. 8) и 3.2 (рис. 9) неясно, какого типа моделирование анализируется, молекулярно-динамические траектории, описанные ранее в тексте или другие данные, описанные в других источниках. В данных частях присутствует некоторая недосказанность повествования.

В целом, представленная работа является оригинальной по замыслу и целям, выполнена на высоком техническом уровне, и её результаты представляют интерес как применительно к изучаемым образцам (8-оксогуанин-ДНК-гликозилазы и соответствующие ДНК-субстраты), так и в широком контексте острой необходимости интеграции экспериментальных и расчётных методов в биохимии. Рецензенту работа представляется полностью соответствующей требованиям ВАК и он призывает диссертационный совет голосовать за присуждение А.В. Попову искомой степени кандидата биологических наук по специальности 03.01.04 - биохимия.

Смирнов Сергей Львович  
Ph.D., Associate Professor

Western Washington University  
Chemistry Department  
Bellingham, WA, 98225-9150, USA  
E-mail: [smirnos@wwu.edu](mailto:smirnos@wwu.edu)  
Тел. +1.360.650.2302

