

ОТЗЫВ

научного руководителя о **Попове Александре Викторовиче**, представившем диссертацию «**Молекулярно-динамический анализ субстратной специфичности 8-оксогуанин-ДНК-гликозилаз бактерий и человека**» на соискание ученой степени кандидата биологических наук по специальности 03.01.04 — биохимия

В 2007 г. Попов Александр Викторович поступил в аспирантуру и начал работать в лаборатории ферментов репарации ИХБФМ СО РАН. После выделения из неё группы взаимодействий биополимеров ИХБФМ СО РАН в 2009 г. был переведен в эту группу, а после превращения группы в 2015 г. в Лабораторию геномной и белковой инженерии ИХБФМ СО РАН — в эту лабораторию, где в настоящее время работает в должности старшего лаборанта.

Научная задача, поставленная перед Поповым А. В., заключалась в выявлении методами молекулярной динамики в комплексах 8-оксогуанин-ДНК-гликозилаз бактерий и человека с ДНК взаимодействий, отвечающих за активность и субстратную специфичность этих ферментов репарации ДНК, с последующей экспериментальной верификацией компьютерных предсказаний. Ярко выраженный междисциплинарный характер работы обусловил наличие двух научных руководителей, один из которых является специалистом по молекулярной динамике, а другой — по репарации ДНК. Следует отметить, что для эффективного решения поставленной задачи требовалось развитие программных средств молекулярного моделирования и анализа его результатов.

За время работы по данной тематике Поповым А. В. были разработаны программы GUI-BioPASED для автоматизации формирования задач в программной среде BISON/BioPASED, используемой для молекулярно-динамических вычислений, и MDTRA (Molecular Dynamics Trajectory Reader and Analyzer) для анализа молекулярно-динамических траекторий. С использованием этих программ и других вычислительных средств проведено молекулярно-динамическое моделирование комплексов ДНК с 8-оксогуанин-ДНК-гликозилазами Fpg из бактерий *Escherichia coli* и *Lactococcus lactis*, а также с 8-оксогуанин-ДНК-гликозилазой OGG1 человека, значительно отличающейся от бактериальных гликозилаз по своей последовательности и пространственной структуре. Была изучена динамика каталитических аминокислотных остатков в активном центре Fpg в разных состояниях ионизации, была показана роль удаленных от активного центра взаимодействий в определение специфичности Fpg к основанию напротив 8-оксогуанина. Были промоделированы взаимодействия с повреждённой ДНК фермента OGG1 дикого типа и ряда вариантов, несущих мутации в активном центре и установлены критически

важные параметры расположения активных групп. Диссертантом самостоятельно была выполнена экспериментальная проверка ряда предсказаний моделирования, которая подтвердила его результаты.

За время работы в ИХБФМ СО РАН Попов А. В. сформировался в высококвалифицированного научного сотрудника с надлежащим теоретическим и экспериментальным уровнем подготовки, способного самостоятельно ставить себе задачи и умеющего решать их. Попов А. В. относится к редкой в наши дни и ценной группе специалистов, уверенно владеющих как методами компьютерного моделирования, так и экспериментальными энзимологическими навыками. Он обладает выдающимися способностями программиста, позволяющими ему в случае необходимости выполнять разработку нестандартного программного обеспечения для биологических исследований. Помимо работ, составивших основу диссертации, Попов А. В. участвовал в ряде других проектов, результаты которых были опубликованы в рецензируемых журналах или нашли охрану как объекты интеллектуальной собственности.

Работы Попова А. В. неоднократно представлялись на российских и международных конференциях, сам он участвовал и участвует в настоящее время в качестве исполнителя в нескольких грантах РНФ и РФФИ.

Учитывая важность проведенного исследования, его приоритетное значение, научную активность Попова А. В., его высокий теоретический и экспериментальный уровень считаем, что он является перспективным научным сотрудником и достоин присвоения ему ученой степени кандидата биологических наук по специальности 03.01.04 — биохимия.

Научные руководители:

Заведующий лабораторией геномной и белковой инженерии ИХБФМ СО РАН,
д. б. н., доцент, профессор РАН

Жарков Д. О.

Г. н. с. лаборатории исследования модификации биополимеров ИХБФМ СО РАН,
д. ф.-м. н., старший научный сотрудник

Воробьев Ю. Н.

26 июня 2017 г.

