

Отзыв научного консультанта о **Речкуновой Надежде Ивановне**, представившей диссертацию «Механизмы репарации объемных и множественных повреждений ДНК» на соискание ученой степени доктора химических наук по специальности 1.5.4 – биохимия

Речкунова Надежда Ивановна – старший научный сотрудник Лаборатории биоорганической химии ферментов ИХБФМ СО РАН – работает в институте с 1996 года. Она пришла в лабораторию состоявшимся специалистом, кандидатом химических наук, в 1988 году защитила диссертацию «Исследование механизма сайт-специфического действия ферментов рестрикции-модификации типа II (на примере эндонуклеаз рестрикции *Vam*II и *Sau*3A и метилазы *Eco* dam)». По сути, это было возвращение Надежды Ивановны в лабораторию, в которой она выполняла дипломную работу под моим руководством, и она сразу активно включилась в работу лаборатории. Занималась исследованием механизмов термостабильных и эукариотических ДНК-полимераз, участвовала в разработке оригинального метода селективного мечения ДНК-полимераз в клеточных экстрактах с использованием бинарной системы фотоактивных реагентов, а также изучением репликативного белка A и его роли в репликации и репарации ДНК. Разработанные в тот период подходы и полученные результаты нашли продолжение и развитие в ее диссертационном исследовании.

В рамках диссертационной работы ею получены новые данные о механизме функционирования комплекса эксцизионной репарации нуклеотидов, ответственного за удаление широкого спектра повреждений ДНК, в том числе объемных химических аддуктов, возникающих под действием мутагенных факторов окружающей среды или в результате химиотерапии. Выявлены важные детали взаимодействия белков репарации с ДНК-интермедиатами на разных стадиях процесса. Показано взаимное влияние белковых факторов нуклеотидной репарации при взаимодействии с поврежденной ДНК, демонстрирующее вклад белок-белковых взаимодействий в узнавание повреждения и формирование комплекса репарации. Впервые установлено влияние регуляторного белка многих клеточных процессов – поли(АДФ-рибоза)полимеразы 1 – на взаимодействие с ДНК факторов нуклеотидной репарации. Предложена концепция удаления повреждений ДНК кластерного типа, возникающих под действием различных повреждающих агентов и включающих как объемные ДНК-аддукты, исправляемые комплексом нуклеотидной репарации, так и повреждения, репарируемые по механизму эксцизионной репарации оснований. Полученные результаты о роли отдельных факторов в процессе узнавания и удаления повреждений ДНК системой нуклеотидной репарации могут быть полезны для решения практических задач, а именно в поиске мишеней для лекарственных средств, направленных как на преодоление нарушений этой системы репарации, так и на снижение активности процесса репарации ДНК в раковых клетках.

Кроме исследований, представленных в диссертации, Н.И. Речкунова проводила исследования по другим направлениям. Ею внесен существенный вклад в изучение механизма действия тирозил-ДНК-фосфодиэстеразы 1 – важной терапевтической мишени. Речкунова Н.И. руководила несколькими грантами РФФИ, принимала участие в выполнении многих грантов РФФИ и проекта программы Президиума РАН «Молекулярная и клеточная биология» в качестве исполнителя, была и является основным исполнителем проектов, поддержанных РФФИ.

Параллельно с научными исследованиями Речкунова Н.И. занимается педагогической работой, руководит дипломными и курсовыми работами студентов НГУ, работой аспирантов, делится своими знаниями с молодыми коллегами в лаборатории, а также читает лекции в рамках курса «Горячие точки в молекулярной биологии». Под ее руководством выполнены пять дипломных работ студентов НГУ, защищены четыре кандидатских диссертации.

Результаты исследований Н.И. Речкуновой представлялись на международных и российских конференциях в виде устных докладов и постерных презентаций. Надежда Ивановна принимала активное участие в международном сотрудничестве лаборатории, в том числе в выполнении международных проектов, поддержанных INTAS, Human Frontier Science Program, а также международных грантов РФФИ совместно с Францией, Германией, Японией и др. Она принимает активное участие в написании грантов лаборатории, а также в организационной работе.

По результатам ее работы опубликованы более 110 статей в российских и международных журналах, большинство из которых индексируются в международных базах данных WoS и Scopus (h-index 17), 26 авторских свидетельств и патентов РФ и более 100 тезисов в сборниках материалов Всероссийских и международных конференций и симпозиумов.

Речкунова Н.И. является высококвалифицированным специалистом в области энзимологии, в том числе в исследовании ферментов матричного биосинтеза и метаболизма ДНК, белково-нуклеиновых взаимодействий, а также в области исследования структуры и функций комплексов репликации и репарации ДНК.

Н.И. Речкунова – открытый и доброжелательный человек, что очень важно для стабильной работы коллектива лаборатории. Она является незаменимым помощником руководителя лаборатории в организации всего исследовательского процесса.

Работа Речкуновой Н.И. по новизне и актуальности, уровню решения научной проблемы соответствует требованиям п. 9 «Положения о присуждении ученых степеней», предъявляемым к докторским диссертациям. Соискатель Речкунова Н.И., безусловно, заслуживает присуждения степени доктора химических наук по специальности 1.5.4 – биохимия.

Заведующая лабораторией биоорганической химии ферментов,

доктор химических наук, профессор, академик РАН

 О.И. Лаврик

12.07.2022

Учреждение: Федеральное государственное бюджетное учреждение науки Институт химической биологии и фундаментальной медицины Сибирского отделения Российской академии наук (ФГБУН ИХБФМ СО РАН)

Официальный адрес: 630090 Россия, г. Новосибирск, пр-т Лаврентьева, д. 8, ИХБФМ СО РАН

Тел. (383) 363-51-95, e-mail: lavrik@niboch.nsc.ru

Подпись О.И. Лаврик заверяю

Ученый секретарь ИХБФМ СО РАН к.х.н.

 Д.С. Новопашина

