



## **ОТЗЫВ**

на автореферат диссертации Юджиной А. В.

**«Взаимодействие ДНК-полимераз с блокирующими повреждениями ДНК разных классов»,**

представленной на соискание ученой степени кандидата биологических наук по специальности 03.01.04 – биохимия.

Диссертационная работа Юджиной Анны Владимировны посвящена исследованию влияния блокирующих повреждений ДНК на синтез ДНК ДНК-полимеразами. Учитывая большую фундаментальную значимость, а также потенциальную возможность использования знаний о влиянии блокирующих повреждений ДНК на клетку в химиотерапии, настоящее исследование является несомненно актуальным.

Цель работы заключалась в изучении взаимодействия ДНК-полимераз с препятствиями разной природы, потенциально блокирующими их передвижение по ДНК.

Работа логически разделена на 4 части по типу изученного блокирующего, либо потенциально блокирующего повреждения ДНК. Первая часть работы посвящена исследованию взаимодействия ДНК-полимераз с ДНК-белковыми сшивками. Во второй части работы были изучены прочно нековалентно связанные с ДНК белки как потенциально блокирующие повреждения ДНК. В третьей части диссертант изучает типы повреждений, образуемые полиоксометаллатами платины — крупными неорганическими комплексами. Наконец, в четвертой части было изучено взаимодействие ДНК-полимераз с конъюгатом АП-сайта с метоксиамином.

Данная работа отличается несомненной новизной и значимостью результатов для понимания причин чувствительности клеток к генотоксичному стрессу вызванному блокирующими повреждениями ДНК. После изучения автореферата возникает несколько вопросов.

1. Хотелось бы узнать мнение автора по поводу вероятности полиморфных или индуцированных мутаций в генах ДНК полимераз человека и потенциальной роли таких мутаций в прохождении повреждений в ДНК.



2. Также представляет интерес потенциальная роль белок-белковых взаимодействий в клетках прокариот и эукариот в синтезе ДНК в тех случаях когда в ДНК присутствуют ДНК-белковые сшивки.
3. Возможно ли изучение влияния интеркалирующих агентов, которые не образуют ковалентных комплексов с ДНК, на ДНК полимеразы используя методы разработанные автором в данной работе?

Автореферат диссертации отражает большой объем работы, выполненной автором и производит целостное впечатление: четко сформулированы цель и задачи, результаты изложены логично, исходя из полученных результатов предложены модели взаимодействий ДНК-полимераз с блокирующими повреждениями ДНК, которые могут найти применение в дальнейших исследованиях.

Достоверность полученных результатов не вызывает сомнений. Материалы диссертационной работы соответствуют современному уровню и достаточно полно опубликованы в международных журналах, индексируемых в Scopus и Web of Science, а также апробированы на многочисленных российских и международных конференциях.

Несмотря на представленные вопросы, замечаний не возникло и работа производит очень хорошее впечатление. Выводы аргументированы и соответствуют полученным результатам. Работа Юдкиной А. В. выполнена на высоком уровне, соответствует всем критериям, установленным в пп. 2.1–2.5 Положения о присуждении ученых степеней в Институте химической биологии и фундаментальной медицины СО РАН, а ее автор Юдкина Анна Владимировна заслуживает присуждения ученой степени кандидата биологических наук по специальности 03.01.04 — биохимия.

Виктория Сидоренко, к.б.н., профессор

12 сентября 2020

Департамент Фармакологии Университета Штата Нью-Йорк  
Почтовый индекс: 11794-8651  
Город: Стони Брук  
Штат: Нью-Йорк  
Страна: Соединенные Штаты Америки