

**ОТЗЫВ НАУЧНОГО РУКОВОДИТЕЛЯ**  
на диссертационную работу Юдкиной Анны Владимировны «Взаимодействие ДНК-полимераз с блокирующими повреждениями ДНК разных классов», представленную на соискание ученой степени кандидата биологических наук по специальности 03.01.04 –  
биохимия

Юдкина Анна Владимировна работает в лаборатории геномной и белковой инженерии ИХБФМ СО РАН с 2014 г. Сначала она выполняла в лаборатории дипломную работу, в 2015–2019 гг. обучалась в аспирантуре Новосибирского государственного университета, а с 2014 г. по настоящее время работает в ИХБФМ СО РАН в должности старшего лаборанта.

Поставленная перед Юдкиной А. В. научная задача по исследованию механизмов взаимодействия между ДНК-полимеразами и препятствиями в ДНК была достаточно сложной и экспериментально трудоёмкой. Исследованная группа препятствий была достаточно разнородной и по своей химической структуре, и по размеру — от небольших модификаций апурин-апиримидинового сайта до таких объёмных повреждений, как ДНК-белковые сшивки. При абсолютном несходстве пространственных структур все упомянутые повреждения приводят к блокированию продвижения ДНК-полимераз, и выделение основных факторов, объясняющих это, представляет собой нетривиальную энзимологическую проблему, имеющую не только фундаментальный характер, но важную для понимания природы действия многих противоопухолевых и бактерицидных фармакологических средств. С поставленной задачей Юдкина А. В. справилась успешно, для чего в ходе работы освоила многочисленные современные методы биохимии и физической химии биополимеров. Ею показана гетерогенность точек остановки ДНК-полимераз разных классов при взаимодействии с модельными ДНК-белковыми сшивками и белками, прочно связанными с ДНК в нековалентные комплексы, установлен блокирующий характер ДНК-белковых сшивок в нематричной цепи ДНК, исследован механизм подавления активности ДНК-полимераз полиоксометаллатами платины, показана стимуляция ДНК-гликозилаз ДНК-полимеразами, установлено, что потенциальный противоопухолевый агент метоксиамин индуцирует образование повреждений, блокирующих элонгацию ДНК-полимеразами. По итогам серии работ предложен обобщающий механизм взаимодействия ДНК-полимераз с белками, образующими ковалентные коньюгаты с ДНК или прочно связанными с ДНК в нековалентные комплексы, основанный на деформации поверхностей контакта между белком и ДНК-полимеразой.

Общий список научных трудов Юдкиной А. В. включает 8 статей в рецензируемых журналах, 4 из них по теме диссертации. За время работы Юдкина А. В. проходила стажировку в США (Университет штата Нью-Йорк в Стоуни-Бруке) и в Москве (Институт молекулярной генетики РАН), неоднократно принимала участие с докладами в российских и международных конференциях и получала трэвел-гранты для участия в них. Она становилась лауреатом стипендиальной программы Фулбрайта для стажировки аспирантов в университетах США, была удостоена приза за лучший стендовый доклад на конференции «45<sup>th</sup> Annual meeting of the European Environmental Mutagenesis and Genomics Society» (EEMGS 2016) и двух дипломов Международной научной студенческой конференции НГУ, была отмечена сертификатом за лучшую защиту дипломной работы, была получателем стипендии им. ак. В. В. Воеводского Ученого совета НГУ. В 2019 г. Юдкина А. В. стала руководителем регионального гранта РФФИ для молодых ученых.

Юдкина Анна Владимировна за время работы в ИХБФМ СО РАН сформировалась как высококвалифицированный самостоятельный ученый с прекрасным теоретическим и экспериментальным уровнем. Она отличается исключительными организационными и педагогическими способностями. Диссертационная работа Юдкиной А. В. является законченным научным исследованием и полностью отвечает требованиям, предъявляемым к кандидатским диссертациям, а соискатель заслуживает присуждения ей ученой степени кандидата биологических наук по специальности 03.01.04 – биохимия.

Зав. лабораторией геномной и белковой  
инженерии ИХБФМ СО РАН  
чл.-корр. РАН, д. б. н.



Жарков Д. О.

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

Официальный адрес: 630090, г. Новосибирск, пр-т Академика Лаврентьева, д. 8, ИХБФМ СО РАН, тел. (383) 363-51-87, адрес электронной почты [dzharkov@niboch.nsc.ru](mailto:dzharkov@niboch.nsc.ru)

Подпись Жаркова Д. О. заверяю

Ученый секретарь ИХБФМ СО РАН, к. х. н.



Пестряков П. Е.