

Отзыв на автореферат диссертации

Балаева Владислава Викторовича

«Субстратная специфичность нуклеозидфосфорилаз NP-II семейства по результатам рентгеноструктурного анализа и компьютерного моделирования» на соискание ученой степени кандидата физико-математических наук по специальности 01.04.18 – «Кристаллография, физика кристаллов»

Диссертационная работа Балаева Владислава Викторовича «Субстратная специфичность нуклеозидфосфорилаз NP-II семейства по результатам рентгеноструктурного анализа и компьютерного моделирования» посвящена изучению структуры и определению субстратной специфичности нуклеозидфосфорилаз из *Salmonella typhimurium* (StTP), *Bacillus subtilis* (BsPyNP) и из *Yersinia pseudotuberculosis* (YptUP), относящихся к NP-II семейству.

Ферменты данного семейства участвуют в биосинтезе нуклеозидов и азотистых оснований, а поэтому являются привлекательными мишенями для разработки веществ, модулирующих активность этих ферментов, с целью получения высоко-селективных и менее токсичных препаратов противоопухолевой терапии. Безусловно, поиск новых лекарственных веществ для борьбы с онкологическими заболеваниями является актуальным и имеет большое практическое значение, поэтому определение пространственной структуры активных сайтов StTP, BsPyNP и YptUP и особенностей связывания в них различных субстратов абсолютно оправдано, как с точки зрения фундаментальных исследований, так и с практической целью.

Диссертационная работа содержит результаты рентгеноструктурного анализа и компьютерного моделирования StTP, BsPyNP и YptUP в нелигандированном состоянии и в комплексе с лигандами. Даны подробные характеристики структур этих ферментов, проведен детальный анализ сайтов связывания субстратов и предсубстратов. Так например, при сравнении комплексов BsPyNP и StTP с сульфат-анионом определен аминокислотный остаток, определяющий различия этих ферментов в субстратной специфичности. Настоящее исследование охватывает не только определение структур нуклеозидфосфорилаз методом рентгеноструктурного анализа, но включает так же исследование методом компьютерного моделирования механизмов перехода StTP в закрытую/открытую конформацию и дополнительных сайтов связывания StTP, а так же виртуальный скрининг потенциальных ингибиторов, что открывает перспективу для дальнейших исследований.

Для проведения решения и уточнения структур в работе используется внушительный набор различных программ и программных комплексов, благодаря чему не остается сомнений в достоверности полученных результатов и правильности сформулированных выводов.

К недостаткам работы следует отнести значительное количество досадных опечаток, встречающихся в тексте автореферата, а также слишком объемные выводы, в которых повторяются детали исследования, которые уже были подробно описаны в основном содержании работы. Однако, приведенные замечания несколько не снижают значимость настоящего исследования.

На основании автореферата можно сказать, что диссертация Балаева В.В. представляет собой законченную работу, выполненную на высоком профессиональном уровне, отвечающую требованиям ВАК, а соискатель заслуживает присуждения ученой степени кандидата физико-математических наук по специальности 01.04.18 – «Кристаллография, физика кристаллов».

Кандидат биологических наук
научный сотрудник ИМБ РАН, 119991,
г. Москва, ул. Вавилова, д. 32.
+79160907431, tatyana.s82@gmail.com

Подпись Сергиной Т. А. удостоверяю
кандидат ветеринарных наук
ученый секретарь ИМБ РАН,
119991, г. Москва, ул. Вавилова, д. 32.



Сергина Т. А.

Бочаров А. А.