

ОТЗЫВ

на автореферат диссертации ОВЧЕРЕНКО Сергея Сергеевича «Динамика проникновения белка RL2 в клетки человека и открытия – закрытия пар оснований ДНК, содержащих 8-оксогуанин, по данным методов магнитного резонанса», представленной на соискание учёной степени кандидата физико-математических наук по специальности 1.3.17 «Химическая физика, горение и взрыв, физика экстремальных состояний вещества».

Диссертационное исследование Сергея Сергеевича Овчеренко посвящено изучению двух актуальных аспектов развития и лечения онкологических заболеваний – динамических свойств белка RL2, являющегося основным компонентом противоопухолевого препарата лактапина, и динамики открытия-закрытия пар оснований ДНК, содержащих продукт окислительного повреждения 8-оксогуанин. При этом в качестве ключевых подходов для получения информации об исследуемых объектах автором были использованы методы магнитного резонанса – спектроскопия ЯМР и ЭПР.

Работу Сергея Сергеевича Овчеренко отличают актуальность поставленных задач, научная и методическая новизна, высокая теоретическая и практическая значимость полученных результатов. Об этом свидетельствуют, в частности, публикации автора по теме диссертационной работы в ведущих международных журналах, включая *Journal of the American Chemical Society*. Автором на основе анализа параметров релаксации ядер ^{15}N амидных групп исследованы динамические свойства белковой цепи RL2. Дополнительные данные получены путём анализа релаксационных параметров белка, содержащего спиновые метки. Установлено, что для этого внутренне неупорядоченного белка на его N-конце существуют частично структурированные фрагменты. С помощью спектроскопии ЭПР исследованы пути проникновения белка RL2 в опухолевую клетку. Интересным разделом диссертационной работы было исследование динамики открытия-закрытия пар оснований ДНК, содержащих 8-оксогуанин. Большая доля информации об этом процессе была получена путём измерения скоростей обмена иминных протонов ДНК с протонами воды, для чего автором был модифицирован протокол CLEANEX-PM, позволяющий выполнять эти измерения методами спектроскопии ЯМР.

Научная новизна работы связана с получением информации о строении и динамике белка RL2, установлении путей проникновения этого белка в опухолевые клетки. Очевидной научной новизной обладает и раздел работы, посвящённый измерению и анализу кинетики обмена с водой иминных протонов азотистых оснований ДНК, содержащих повреждённые (окисленные) фрагменты. Эта информация важна для понимания процессов репарации ДНК. Раздел работы, связанный с изучением белка RL2, являющегося фармакологической основой противоопухолевого препарата лактапина, содержит очевидную практическую ценность. Полученные данные важны, как для понимания молекулярного

механизма действия этого препарата, так и для оптимизации методов его применения в клинической практике.

Таким образом, диссертационная работа Сергея Сергеевича Овчеренко по своей актуальности, уровню проведённых исследований, научной и практической значимости полностью соответствует требованиям пункта 9 «Положения о порядке присуждения учёных степеней», утверждённого Постановлением Правительства Российской Федерации №842 от 24.09.2013 г. (в редакции с изменениями, утверждёнными Постановлениями Правительства РФ №335 от 21.04.2016 г. и последующими актуальными редакционными изменениями), а её автор заслуживает присуждения ему учёной степени кандидата физико-математических наук по специальности 1.3.17 «Химическая физика, горение и взрыв, физика экстремальных состояний вещества».

Ведущий научный сотрудник лаборатории магнитной томографии и спектроскопии Факультета фундаментальной медицины МГУ имени М.В. Ломоносова,
доктор химических наук

Польшаков В.И.

17.09.2024



Калишакба В.И.
Лисицына Е.В.