

ОТЗЫВ

на автореферат диссертации Головина А.В. «Конформационная динамика нуклеиновых кислот при взаимодействии с лигандами», представленной на соискание учёной степени доктора химических наук по специальности 02.00.10 — биоорганическая химия.

Современные методы исследования достигли значительных успехов в анализе структуры биологических молекул и их превращений. Тем не менее, практически не удается экспериментально зафиксировать переходные (малопредставленные) состояния биологических макромолекул, знания о которых может иметь большое значение для установления механизма взаимодействия макромолекул с лигандами. Значимость диссертационной работы Головина Андрея Викторовича заключается в том, что работа представляет собой комплексный подход к изучению именно тех конформаций нуклеиновых кислот, которые часто оказываются определяющими для многих процессов, однако не могут быть зарегистрированы экспериментально. Разработанное Головиным А.В. направление является принципиально новым и недостающим звеном в исследовании механизмов взаимодействия нуклеиновых кислот с лигандами. Данная работа позволила впервые установить взаимное расположение двух макромолекул: тмРНК и рРНК, которое долгое время оставалось не решенным. Позже теоретические выводы Головина А.В. подтвердились экспериментально как в соавторстве, так и в работах других исследователей. Головину А.В. удалось показать детали связывания антибиотика тилозина и бактериальной рибосомы, что имеет большое значение для терапии и разработки новых лекарств. Еще один элемент новизны работы Головина А.В. заключается в особом подходе к моделированию каждого объекта.

Считаю важным отметить ту часть работы Головина А.В., которая посвящена детальному исследованию конформаций ДНК-аптамеров в комплексе с тромбином, а также в процессе образования ДНК-белковых комплексов. Полученные результаты о значении конформационной мобильности ДНК для образования функционального комплекса представляют интерес для многих исследователей, которые интересуются ДНК-белковыми комплексами. Головин А.В. разработал стратегию создания очень эффективного ингибитора тромбина человека – 31-мерного ДНК-аптамера RA-36, который является эффективным антитромботическим средством и в настоящий момент проходит формализованные доклинические испытания.

Диссертационная работа Головина Андрея Викторовича открывает новое актуальное направление в исследовании взаимодействий нуклеиновая кислота - лиганд, что вносит

значительный вклад в развитие многих областей знаний, в первую очередь, биоорганической химии, молекулярной биологии и фармакологии. Диссертационная работа Головина А.В. имеет большую фундаментальную и прикладную значимость.

Результаты работы опубликованы в международных рецензируемых научных изданиях с высоким импакт фактором, в четырех российских и международных патентах, а также были многократно апробированы на представительных международных и отечественных конференциях.

При прочтении автореферата у меня возникли небольшие замечания, которые я не буду цитировать в коротком отзыве на автореферат.

Представленная работа Головина А.В. охватывает как фундаментальные, так и значимые прикладные направления исследования нуклеиновых кислот. Работа Головина А.В. выполнена на высоком научном уровне с применением системного подхода к исследованию нуклеиновых кислот и вносит существенный вклад в развитие биоорганической химии. Работа Головина А.В. отвечает требованиям к докторским диссертациям и соответствует п.9 «Положения о порядке присуждения ученых степеней», утверждённого постановлением Правительства Российской Федерации от 24 сентября 2013 № 842. Автор работы - Головин Андрей Викторович, заслуживает присуждения учёной степени доктора химических наук по специальности 02.00.10 — биоорганическая химия.

Зав. лабораторией Института химической биологии
и фундаментальной медицины СО РАН,
Новосибирск 630090, пр. Лаврентьева 8
Телефон – 383-363-51-26; E-mail-nevinsky@niboch.nsc.ru

д.х.н., профессор



Невинский Г.А.

