

## ОТЗЫВ

научного консультанта о Ковале Владимире Васильевиче, представившем диссертацию «Динамическая пластичность ДНК-гликозилаз и эндонуклеаз в комплексах с ДНК: кинетические и структурные особенности» на соискание учёной степени доктора химических наук по специальностям 1.4.9. Биоорганическая химия и 1.5.3. Молекулярная биология

Коваль Владимир Васильевич – и.о. директора Института химической биологии и фундаментальной медицины СО РАН – работает в Институте более 30 лет. В 2003 г. Ковалем В. В. была представлена и защищена диссертационная работа на тему «Фотомодификация ДНК в составе дуплексов: кинетические и структурные особенности» на соискание учёной степени кандидата химических наук. Работа была выполнена под руководством д.х.н., профессора Федоровой О. С.

После защиты кандидатской диссертации В. В. Коваль работал по нескольким научным направлениям. Им выполнены работы по фотохимической модификации нуклеиновых кислот производными олигонуклеотидов, несущими фотоактивируемые и сенсibiliзирующие химические группы; определению количественных характеристик кооперативных взаимодействий олигонуклеотидов; синтезу и изучению химических свойств новых аффинных реагентов на основе фталоцианиновых производных олигонуклеотидов; исследованию динамики функционирования белково-нуклеиновых комплексов в процессах репарации, компьютерному моделированию структур комплексов белков и нуклеиновых кислот с различными лигандами.

По теме исследования, представленного в диссертационной работе на соискание учёной степени доктора химических наук, Коваль В. В. работает около 20 лет. За этот период им был получен ряд новых приоритетных результатов. В представленной работе был применен комплексный методологический подход, включающий изучение кинетических характеристик взаимодействия между ферментом и субстратом, моделирование комплексов по методу молекулярной динамики и использования масс-спектрометрии водородно-дейтериевого обмена для получения динамических структур. Используемый подход позволил достаточно подробно на структурном уровне описать динамическую подвижность изучаемых комплексов.

В работе получены кинетические и структурные параметры взаимодействия формамидопиримидин-ДНК гликозилазы Frg из *E. coli* с субстратами различной степени специфичности. Проведено структурно-функциональное исследование процесса узнавания ДНК 8-оксогуанин-ДНК-гликозилазой человека hOGG1.

Впервые установлен детальный кинетический механизм ферментативной реакции, катализируемой апуриновой/апиримидиновой эндонуклеазой человека APE1 в процессе инцизионной репарации нуклеотидов.

Впервые предложена 3D-структура фермента Atp1 из *Saccharomyces cerevisiae*. Установлено, что в активном центре Atp1 именно остаток His83 правильно

координирует ионы  $Zn^{2+}$ , играя решающую роль в каталитической стадии разрезания субстрата.

Определены ключевые стадии и термодинамические характеристики взаимодействия эндонуклеазы Cas9 из *Streptococcus pyogenes* с дцДНК-субстратом, определяющие скорость реакции расщепления ДНК.

В настоящее время Коваль В. В. является специалистом в областях физико-химической биологии, структурной биологии и масс-спектрометрии, способным решать сложные научные задачи.

Коваль В. В. является соавтором 105 научных статей и 8 патентов (из них по теме диссертационной работы – 26 статей и один патент). В базах данных Scopus и Web of Science индексируются 81 работа Коваля В. В., соответственно; индекс цитирования – 1027 и индекс Хирша – 20.

Результаты исследований Коваля В. В. были представлены в виде устных и стендовых докладов на более чем 50 международных и российских конференциях. После защиты кандидатской диссертации Коваль В. В. являлся руководителем дипломных работ студентов НГУ и квалификационных работ аспирантов ИХБФМ СО РАН; под его руководством защищена диссертация Черноусова А. А., представленная на соискание ученой степени доктора химических наук. В 2003 г. Коваль В. В. был награжден Премией Администрации Новосибирской области за научные достижения. Коваль В. В. был руководителем 4 грантов РФФИ. В настоящее время Коваль В. В. является ответственным исполнителем гранта РНФ и руководит проектом, поддержанным РНФ.

В. В. Коваля отличает широкая эрудиция в различных смежных областях науки, умение доброжелательно контактировать с коллегами по работе. В 2015 г. Коваль В. В. организовал и возглавил в ИХБФМ СО РАН работу Объединенного центра геномных, протеомных и метаболомных исследований – многопрофильного подразделения, выполняющего работы как по секвенированию нуклеиновых кислот, так и работающего над различными аспектами применения биологической масс-спектрометрии.

Более 25 лет Коваль В. В. работает в должности доцента кафедры молекулярной биологии и биотехнологии Новосибирского государственного университета; создал (совместно с д.х.н. Д. В. Пышным) и читает курс лекций «Основы взаимодействия биомолекул»; создал и читает курс лекций «Строение биополимеров».

С 2008 г. по 2022 г. Коваль В. В. исполнял обязанности учёного секретаря диссертационных советов, созданных на базе ИХБФМ СО РАН; организовал эффективную работу диссертационных советов Института.

Коваля В. В. в работе отличают энтузиазм, серьезная вовлеченность в исследование, энергичность, умение сотрудничать с людьми, высокая работоспособность и стрессоустойчивость, доброжелательность, оптимизм и хорошее чувство юмора.

В целом работа Ковалья В. В. по новизне и актуальности, уровню решения научной проблемы соответствует требованиям пп. 2.1-2.5 «Положения о присуждении ученых степеней в Московском государственном университете имени М. В. Ломоносова», предъявляемым к докторским диссертациям. Соискатель, Коваль Владимир Васильевич, несомненно, заслуживает присуждения учёной степени доктора химических наук по специальностям 1.4.9. Биоорганическая химия и 1.5.3. Молекулярная биология.

Научный консультант,  
д.х.н., чл.-корр. РАН  
18 октября 2023 г.

Пышный Д. В.

Подпись Пышного Д. В. заверяю  
ученый секретарь ИХБФМ СО РАН, к.б.н.

Логашенко Е. Б.

---

Пышный Дмитрий Владимирович, д.х.н., чл.-корр. РАН, заместитель министра, Министерство науки и высшего образования Российской Федерации; г.н.с. Лаборатории биомедицинской химии, Федеральное государственное бюджетное учреждение науки Институт химической биологии и фундаментальной медицины СО РАН, +7 (495) 547 11 92, [pyshnyidv@minobrnauki.gov.ru](mailto:pyshnyidv@minobrnauki.gov.ru), 125009, Москва, ул. Тверская, д. 11