

## ОТЗЫВ

на автореферат диссертации **Кривицкой Александры Вячеславовны** на тему:  
«Молекулярное моделирование механизмов ферментативных реакций, связанных с  
бактериальной резистентностью к  $\beta$ -лактамным антибиотикам» по специальности  
1.5.8. – математическая биология, биоинформатика (физико-математические науки)

Диссертационная работа Кривицкой А.В. посвящена изучению молекулярных механизмов антибиотикорезистентности современными методами суперкомпьютерного молекулярного моделирования. В диссертации рассматриваются пенициллин-связывающие белки, являющиеся мишенями для  $\beta$ -лактамных антибиотиков и определяются микропараметры, ответственные за изменение каталитической эффективности ацилирования этим ферментом антибиотика при появлении аминокислотных замен. Большая часть работы посвящена металло- $\beta$ -лактамазам – ферментам, появившимся эволюционно у бактерий для инактивации антибиотиков. Автор детализирует механизмы гидролиза различных  $\beta$ -лактамов, в том числе цефалоспоринов и карбопенемов. Автором предложены соотношения типа QSAR для определения скорости инактивации цефалоспоринов по рассчитываемым дескрипторам электронной плотности в переходном состоянии лимитирующей стадии, а также для определения ингибирующей способности органических боронатов бензо-*b*-тиофенового ряда.

Поставленные в работе цели и задачи достигнуты и решены. Диссертационная работа выполнена на высоком научном уровне, является законченным самостоятельным и оригинальным исследованием.

Диссертационная работа прошла апробацию и докладывалась на 21 всероссийских и международных конференциях. Материалы диссертации опубликованы в 6 статьях в рецензируемых научных изданиях, индексируемых в Scopus и Web of Science.

Автореферат написан ясно, выводы работы обоснованы.

Диссертационная работа Кривицкой А.В. является законченным научным исследованием и отвечает всем требованиям пп 2.1-2.5 Положения о присуждении ученых степеней в Московском государственном университете имени М.В.Ломоносова к работам, представленным на соискание ученой степени кандидата физико-математических наук, а автор заслуживает присуждения степени кандидата физико-математических наук по специальности 1.5.8. – математическая биология, биоинформатика.

Научный руководитель ИБХФ РАН  
член-корр. РАН, профессор  
доктор химических наук по специальности  
02.00.15 – кинетика и катализ

Варфоломеев Сергей Дмитриевич

Федеральное государственное бюджетное учреждение науки Институт биохимической физики им.  
Н.М. Эмануэля Российской академии наук

Адрес: 119334, Российская Федерация, г. Москва, ул. Косыгина, д. 4

Тел: +7(499)1357894

E-mail: sdvarf@sky.chph.ras.ru

17.06.2024 г.

Ученый секретарь ИБХФ РАН

Скалацкая С.И.

