

ОТЗЫВ

на автореферат диссертации Мулашкиной Татьяны Игоревны

«Определение механизмов разрыва Р-О связи в активных центрах ферментов методами молекулярного моделирования»

на соискание ученой степени кандидата физико-математических наук по специальности
1.4.4 - Физическая химия

Кандидатская диссертация посвящена изучению механизмов ключевых ферментативных реакций, в которых происходит разрыв связи фосфор-кислород в органических соединениях. Такие реакции лежат в основе фундаментальных биологических процессов (например, работы ДНК и передачи клеточных сигналов), а также имеют прикладное значение для детоксикации пестицидов и разработки лекарств. Автор ставит целью не просто описать несколько конкретных реакций, а разработать универсальные теоретические критерии (на основе геометрических и электронно-плотностных параметров), которые позволяют быстро и надежно предсказывать, по какому именно механизму (диссоциативному или ассоциативному, одно- или многостадийному) будет протекать разрыв связи Р-О в активном центре того или иного фермента.

В работе эти критерии применяются и подтверждаются на трех практически значимых примерах методами компьютерного моделирования. Изучен механизм гидролиза токсичных органофосфатов ферментом фосфотриэстеразой (Pd-PTE). Исследовано фосфорилирование белка протеинкиназой А (РКА) — центральный процесс в регуляции клетки, являющийся мишенью для многих лекарств. Впервые детально описан механизм удлинения цепи ДНК ферментом ORF2p, связанным со старением и возрастными патологиями. Таким образом, диссертация объединяет фундаментальную теоретическую разработку (новые критерии классификации механизмов) с решением конкретных научных задач, результаты которых углубляют понимание биологических и экологических процессов и открывают возможности для управления ими.

Диссертационная работа Мулашкиной Татьяны Игоревны выполнена на высоком научном уровне с применением современных методов молекулярного моделирования. Диссертационная работа соответствует требованиям, предъявляемым к кандидатским диссертациям, установленным в п.9 Положения о порядке присуждения учёных степеней (утвержденного постановлением Правительства РФ от 24 сентября 2013 г. № 842), а её автор, Мулашкина Т.И., заслуживает присуждения ученой степени кандидата физико-математических наук по специальности 1.4.4 – Физическая химия.

16.12.2025

Доктор химических наук, профессор,
Член-корреспондент РАН

Научный руководитель Института биохимической
физики им. Н.М. Эмануэля Российской академии наук

Варфоломеев Сергей Дмитриевич

E-mail: sdvarf@sky.chph.ras.ru
119334, г.Москва, ул. Косыгина, д. 4