

ОТЗЫВ

**На автореферат диссертации Гуреева Максима Александровича
«Доменная подвижность N-концевого участка убиквитин-E3 лигазы
MDM2 в присутствии низкомолекулярных миметиков белка p53»,
представленной на соискание ученой степени кандидата химических
наук по специальности 02.00.16 – Медицинская химия**

Диссертационная работа Гуреева М.А. посвящена изучению механизма активации белка-онкогена MDM2, являющегося перспективной мишенью для терапии злокачественных новообразований.

В ходе выполнения исследований соискателем был проведён ряд симуляций убиквитин-E3 лигазы MDM2 как в комплексе с лигандами, так и в отсутствие их. В работе широко была применена метадинамика как метод оценки свободной энергии перехода N-концевого участка MDM2, сайтом связывания с супрессором опухолей p53, из открытой конформации в закрытую, а также изучению энергетических ландшафтов при связывании MDM2 с ингибиторами. Данные, полученные из симуляций, были использованы для рационального дизайна ингибиторов MDM2-p53 взаимодействий.

По автореферату принципиальные замечания отсутствуют, имеются лишь пожелания к оформлению и некоторым оборотам в тексте. Так, на рисунках, иллюстрирующих интенсивность лиганд-протеиновых взаимодействий, следовало бы пояснить соответствие цветов полос типу контактов. Замечания не влияют, в целом, на очень высокую оценку работы.

Содержание автореферата свидетельствует о высоком методическом уровне проведенного исследования. Гуреев М.А. продемонстрировал высокий уровень владения как вычислительными инструментами, так и необходимой базой знаний о симуляциях биомолекул.

Результаты полученной работы опубликованы в более чем 20 журналах, в том числе 7 – в изданиях, рекомендованных ВАК, а также в 15 тезисах докладов конференций. Кроме того, соискатель является соавтором 2 патентов.

Считаю, что диссертационная работа «Доменная подвижность N-концевого участка убиквитин-E3 лигазы MDM2 в присутствии низкомолекулярных миметиков белка p53» соответствует полностью требованиям пункта 9 «Положения о порядке присуждения ученых

степеней», а её автор, Гуреев Максим Александрович, заслуживает присуждения ученой степени кандидата химических наук по специальности 02.00.16 – Медицинская химия.

Кандидат химических наук

(специальность 15.00.02 – Фармацевтическая химия, фармакогнозия),

Научный сотрудник

ФГБУ «НИИ гриппа им. А.А. Смородинцева» Минздрава России

Кузьмич Николай Николаевич



197376 Санкт-Петербург, ул. проф. Попова 15/17

тел.: +78124991559; e-mail: nnkuzmich@gmail.com

Федеральное государственное бюджетное учреждение

«Научно-исследовательский институт гриппа имени А.А. Смородинцева»
Министерства здравоохранения Российской Федерации

Подпись Кузьмича Н.Н.
Удостоверяю 
Нач-к о.к. Смирнова А.О.
" 12 " 13 2020 года