

## ОТЗЫВ

на диссертационную работу Макарова Геннадия Ивановича «Молекулярно-динамическое исследование рибосомного туннеля и его комплексов с антибиотиками», представленную на соискание ученой степени кандидата химических наук по специальности «биоорганическая химия».

Г.И. Макарову при поступлении в аспирантуру химического факультета МГУ было предложено включиться в работу по изучению рибосомного туннеля, важнейшего функционального центра рибосомы, молекулярной машины, синтезирующей все клеточные белки. К этому времени наша группа уже несколько лет изучала взаимодействие рибосомного туннеля с антибиотиками и их аминокислотными и пептидными производными, причем некоторые из полученных результатов было трудно объяснить с помощью существующих экспериментальных подходов. Попробовать решить эти задачи и было поручено «новоиспеченному» аспиранту. Обдумав это предложение, Геннадий Иванович проявил редкую для аспирантов самостоятельность и предложил сделать основным методом своей работы моделирование молекулярной динамики комплексов рибосомы с интересующими лабораторию лигандами. Это было смелое решение, поскольку речь шла о работе с объектами, состоящими из нескольких сотен тысяч атомов. Г.И. Макаров достаточно быстро овладел комплексом необходимых вычислительных методов, «подружился» с университетским суперкомпьютером «Ломоносов», глубоко изучил литературу по структуре рибосомы и нашел вполне адекватные решения первоначальных задач.

Представляемая к защите кандидатская диссертация Г.И. Макарова представляет собой описание вполне успешных поисков решения совокупности таких задач, связанных одной целью — изучить динамические перестройки в рибосомном туннеле и примыкающем к нему пептидилтрансферазном центре рибосомы при взаимодействии рибосомы со специфичными к ней антибиотиками и их производными. Необходимо отметить, что работа Г.И. Макарова развивалась на фоне меняющейся парадигмы о некоем общем механизме ингибирования биосинтеза белка антибиотиками, сайты связывания которых находятся в рибосомном туннеле. Предполагалось, что антибиотик просто-напросто механически перекрывает туннель, тем самым препятствуя продвижению по нему растущей полипептидной цепи белка. Оказалось, однако, что, скорее всего, сигнал о взаимодействии антибиотика со стенками одного района рибосомного туннеля передается

в другой район туннеля, побуждая его вступать в сильные взаимодействия с растущим полипептидом. Большинство результатов, полученных Г.И. Макаровым, укладывается в эту новую парадигму. Более того, Геннадию Ивановичу удалось впервые описать детальный механизм передачи такого сигнала. Другой, вполне оригинальный результат диссертационной работы Г.И. Макарова — открытие нового механизма возникновения множественной устойчивости рибосом к антибиотикам в результате метилирования одного из остатков рибосомной РНК. Таким образом, вклад Г.И. Макарова в современную науку вполне весом. Ясно, что в перспективе результаты его работы будут использованы при создании новых антибиотиков.

Таким образом, я могу характеризовать диссертационную работу Г.И. Макарова как современное, оригинальное исследование, выполненное в бурно развивающейся области молекулярной биологии и биоорганической химии. Важно также, что все без исключения результаты работы получены диссертантом лично.

Научный руководитель

диссертационной работы Г.И. Макарова  
доктор химических наук, профессор,  
академик РАН

6 июня 2016 г.



А.А. Богданов

