

ОТЗЫВ

на автореферат диссертации Анастасии Владимировны Степашкиной
“Бактериальная пенициллинацилаза: взаимосвязь структура – функция и получение
одноцепочечной формы фермента”, представленной на соискание ученой степени
кандидата химических наук по специальностям 03.01.04 – Биохимия и
03.01.06 – Биотехнология (в том числе бионанотехнологии).

Ферментативная биотрансформация β -лактамовых антибиотиков, составляющих важную группу лекарственных антибактериальных препаратов и значительную долю общего рынка антибиотиков, обладает существенными преимуществами по сравнению с химическим синтезом антибиотиков и осуществляется при помощи ряда ферментов, среди которых основным является пенициллинацилаза (ПА), которая имеет большой потенциал в фармацевтической промышленности и продолжает интересовать исследователей из разных стран. Высокая востребованность ПА в различных областях фармацевтики и органической химии объясняет актуальность проведения экспериментальных исследований этого фермента, затрагивающих как фундаментальные аспекты, например, изучение механизма катализа, закономерности фолдинга, структурно-функциональные зависимости, так и практическую сторону применения, включая получение мутантных форм с улучшенными свойствами для конкретного промышленного процесса. Такие эксперименты требуют проведения работ по инженерии температурной, операционной и pH-стабильности, повышения активности и изменение субстратной специфичности, оптимизацию экспрессии, очистки, иммобилизации и других этапов разработки биокатализатора.

Автором в своей диссертации проведен большой объем экспериментальной работы и получены новые результаты, представляющие большой интерес для фундаментальной науки. Наиболее важными результатами являются подробное исследование влияния случайных мутаций на экспрессию и свойства фермента, изучение термостабильности с помощью дифференциальной сканирующей калориметрии для ПА из *Alcaligenes faecalis* дикого типа. Украшением работы является вторая часть, в которой теоретическое моделирование получения одноцепочечной формы этого фермента, результаты которого затем были успешно реализованы на практике. В результате были получены высокие выходы активной одноцепочечной ПА, что позволило наработать десятки миллиграмм фермента и изучить его свойства. Следует особо отметить, что каталитические параметры одноцепочечной формы были даже немного лучше таковых для исходного гетеродимера.

Автореферат дает полное представление об актуальности темы исследования, научной новизне, теоретической и практической значимости работы, содержит четкую формулировку целей и задач исследования и положений, выносимых на защиту. В автореферате изложены основные результаты диссертационной работы и грамотно обоснованные выводы. По теме диссертации опубликовано 14 работ, в том числе три публикации в журналах из Перечня ВАК и индексируемых в базе Web of Science.

Из вышесказанного следует, что диссертационная работа Степашкиной А.В. является законченным научным исследованием, выполненным на высоком научном и экспериментальном уровнях и соответствует критериям пунктов 9-14 Положения «О порядке присуждения ученых степеней», утвержденного постановлением Правительства РФ от 24.09.2013 № 842 (ред. от 21.04.2016 № 335), предъявляемым к диссертациям на соискание ученой степени кандидата наук, а ее автор Степашкина А.В. заслуживает присуждения ученой степени кандидата химических наук по специальностям 03.01.04 – Биохимия и 03.01.06 – Биотехнология (в том числе бионанотехнологии).

12 декабря 2017г..

Врио директора Института биоорганической химии
им. академиков М.М. Шемякина и Ю.А. Овчинникова РАН
зав. лабораторией биокатализа
академик РАН, профессор, доктор химических наук



Федеральное государственное бюджетное учреждение науки Институт биоорганической химии
им. академиков М.М. Шемякина и Ю.А. Овчинникова Российской академии наук,
117997, Российская Федерация, Москва, ГСП-7, улица Миклухо-Маклака, дом 16/10.
Тел. +7 (495) 727-38-60

Электронный адрес: gabibov@mx.ibch.ru