

О Т З Ы В

на автореферат диссертации Каргова Ивана Сергеевича
«Структурно-функциональная характеристика бактериальной и растительной формиатдегидрогеназ»,
представленной на соискание степени кандидата химических наук по специальностям «03.01.04 – Биохимия»
и «03.01.06 – Биотехнология (в том числе бионанотехнология)»

Работа Каргова И.С. посвящена исследованию структуры и свойств формиатдегидрогеназ из бактерии *Staphylococcus aureus* и сои *Glycine max*. Интерес к формиатдегидрогеназе с точки зрения фундаментальной науки обусловлен тем, что на ее примере изучается механизм переноса гидрид-иона в активном центре различных дегидрогеназ. Формиатдегидрогеназа также является чрезвычайно важным ферментом в различных живых организмах (бактериях, микроскопических грибах и растениях).

Диссертантом осуществлены клонирование двух форм формиатдегидрогеназы из *Staphylococcus aureus*, их гетерологичная экспрессия в *E. coli*, очистка и определение биохимических свойств. Также была осуществлена кристаллизация фермента и разрешена его структура. С помощью компьютерного моделирования были определены аминокислотные остатки, являющиеся перспективными для внесения точечных мутаций с целью улучшения кинетических характеристик фермента и увеличения его стабильности. Были получены ряд мутантных форм формиатдегидрогеназ из *Staphylococcus aureus* и *Glycine max* и выявлена связь структуры ферментов с их свойствами. Показано, что замена валина на пролин в 323-м положении у формиатдегидрогеназы из *Staphylococcus aureus* приводит к увеличению аффинности к субстратам, однако снижает термостабильность фермента. В то же время замена фенилаланина на аланин в положении 196 увеличивала значения константы Михаэлиса к субстратам, при этом способствовала увеличению термостабильности. Показано, что ряд точечных мутаций приводили к увеличению термостабильности и каталитической эффективности формиатдегидрогеназы из *Glycine max*. Выявленные диссертантом закономерности вносят значительный вклад в понимание структуры и функций формиатдегидрогеназ. Полученные мутантные формы ферментов с повышенными термостабильностью, активностью и сродством к субстратам являются перспективными для биотехнологического использования.

Работа выполнена на высоком научном и методическом уровне, материал полностью изложен в виде статей в реферируемых преимущественно международных журналах, двух патентов и доложена на международных и российских конференциях. Материал изложен логично, достаточно иллюстрирован, автореферат практически лишен опечаток.

Диссертационная работа Каргова Ивана Сергеевича «Структурно-функциональная характеристика бактериальной и растительной формиатдегидрогеназ» соответствует п.9 Положения «О порядке присуждения ученых степеней», утвержденного Постановлением Правительства Российской Федерации от 24 сентября 2013 г. №842, с изменениями Постановления Правительства Российской Федерации от 21 апреля 2016 года №335, а ее автор заслуживает присуждения искомой степени кандидата химических наук по специальностям «03.01.04 – Биохимия» и «03.01.06 – Биотехнология (в том числе бионанотехнология)»

Троценко Юрий Александрович
д.б.н., проф., зав. лабораторией
радиоактивных изотопов

Института биохимии и физиологии микроорганизмов Российской академии наук
142290, Россия, Московская область, г. Пущино, проспект Науки, 5
эл. почта: trotsenko@ibpm.pushchino.ru


Троценко Ю.А.
« 13 » 12 2017 г.

Подпись Троценко Ю.А. заверяю



Подпись  удостоверяю
Зав. канцелярией
Федеральное государственное бюджетное учреждение науки
Институт биохимии и физиологии микроорганизмов
им. Г.К.Скрябина Российской академии наук