

## ОТЗЫВ

доцента кафедры химии природных соединений химического факультета  
МГУ имени М.В. Ломоносова к.х.н. Родиной Елены Валерьевны  
на автореферат диссертации Глазуновой Ольги Александровны  
“Структурно-функциональное исследование лакказ базидиомицетов”, представленной на  
соискание ученой степени кандидата химических наук  
по специальности 03.01.04 Биохимия

Диссертационная работа Ольги Александровны посвящена сравнительной характеристике неохарактеризованных ранее лакказ - медь-содержащих оксидоредуктаз, широко используемых в различных отраслях промышленности. Фундаментальная ценность работы заключается в расширении нашего представления о механизме каталитического действия лакказ. Хотя на сегодняшний день известно множество лакказ из эволюционно различных организмов, многие вопросы, связанные с их работой, остаются невыясненными. Каждый новый охарактеризованный фермент, каждая новая структура лакказ поставляет материал для сравнительного анализа и позволяет нам глубже и детальнее понять взаимосвязь между строением и функциональными особенностями этих ферментов. Несомненна и практическая значимость работы: организмы, из которых выделены исследуемые объекты, способны к деградации лигнина, а секретируемые ими ферменты могут быть, в частности, использованы для повышения эффективности переработки древесины при производстве бумаги, биоэтанола, синтезе вторичных метаболитов и в других важнейших процессах. Поиск лакказ с заданными свойствами – термостабильностью, заданной субстратной специфичностью, значениями окислительно-восстановительного потенциала – и выяснение структурных основ этих особенностей является важной и актуальной задачей.

Диссертационная работа Ольги Александровны включает огромный объем лабораторного и вычислительного эксперимента. Автор демонстрирует уверенное владение современными методами выделения и очистки белков, их физико-химического и структурного анализа. В работе получены и охарактеризованы два новых белка, проведен сравнительный анализ каталитических свойств четырех лакказ с использованием ряда модельных ароматических субстратов. Получены 20 кристаллических структур высокого разрешения для трех различных белков и их комплексов. Грамотно спланированная экспериментальная работа не позволяет сомневаться в качестве полученных результатов.

Отдельного внимания заслуживает представленный в работе анализ полученных структур лакказ с целью выяснения факторов, определяющих значение окислительно-восстановительного потенциала (ОВП) иона меди в центре T1. Автору удалось обнаружить корреляцию значения ОВП с доступностью растворителю вариабельных петель, окружающих металл-связывающий центр. Этот уникальный результат отражает аналитические способности автора. Полученная закономерность может быть использована в дальнейшем для предсказания свойств новых лакказ, а также для инженерии лакказ с заданными значениями ОВП иона меди в центре T1.

Еще одна интересная особенность работы – группа экспериментов по решению ряда структур лакказы SmL с одного кристалла с последовательным изменением состояния ионов меди в центре T2/T3. Обращает на себя внимание, что автору удалось решить эти структуры, несмотря на сложный состав каждого комплекса и наложение альтернативных конформаций ионов меди и их лигандов. Хочется также отметить, что автор, не ограничиваясь описанием результатов эксперимента, проводит их тщательный анализ и предлагает модель постадийного восстановления молекулярного кислорода до воды в центре T2/T3. Эта модель представляет важный вклад в наше понимание каталитического механизма лакказ.

Единственное замечание, которое хотелось бы высказать, касается части,

