

ОТЗЫВ НА АВТОРЕФЕРАТ ДИССЕРТАЦИИ

Безсудновой Екатерины Юрьевны

ВЗАИМОСВЯЗЬ СТРУКТУРЫ И ФУНКЦИИ В ФЕРМЕНТАХ ИЗ ТЕРМОФИЛЬНЫХ ОРГАНИЗМОВ НА ПРИМЕРЕ ДЕГИДРОГЕНАЗ И ТРАНСАМИНАЗ

на соискание ученой степени доктора химических наук по специальности
1.5.4. Биохимия

Современный уровень развития биохимии и энзимологии предполагает, что исследование ферментов должно включать и анализ функционального их разнообразия ферментов, и детальное изучение свойств отдельных ферментов. Накопление данных по структурно-функциональной характеристике ферментов неизбежно ставит задачу установления взаимосвязи последовательность-структура-функция, решение которой направлено на понимание структурных основ субстратной специфичности и стабильности ферментов, а также механизмов регуляции их свойств. Практический аспект применения ферментов, например, в синтетической химии имеет серьезные ограничения, которые накладывают субстратная специфичность фермента, диапазон стабильности и оптимальные условия катализируемой реакции. Для преодоления этих ограничений актуальны и востребованы разработки в направлении регуляции активности и стабильности, а также направленного изменения свойств ферментов.

В работе Безсудновой Е.Ю. проведено исследование структурных основ субстратной специфичности и стабильности дегидрогеназ и трансаминаз из архей и термофильных бактерий. Адаптация организмов хозяев к высоким температурам невозможна без адаптации ферментов и их метаболизма к высоким температурам. Поэтому археи и термофильные бактерии являются источниками термостабильных ферментов, а разные пути эволюции архей и бактерий создают основу для разнообразия ферментов. В ходе исследований ферментов из архей Безсудновой Е.Ю. была обнаружена и охарактеризована короткоцепочечная алкогольдегидрогеназа из археи *Thermococcus sibiricus* с рекордной термостабильностью. Анализ водородных связей в функциональном тетрамере этого фермента позволил оценить вклад заряженных остатков в стабилизацию структуры. Безсудновой Е.Ю. впервые детально охарактеризованы трансаминазы IV типа укладки пиридоксаль-5'-фосфат (PLP)-связывающего домена из архей. Кроме того, в рамках исследования трансаминаз Безсудновой Е.Ю. была проведена идентификация ферментов с новыми характеристическими мотивами, отличными от мотивов канонических трансаминаз. В результате была обнаружена и

охарактеризована трансаминаза из термофильной бактерии *Thermobaculum terrenum* с дополнительной активностью к первичным (R)-аминам, которая проявляет свойства как трансаминаз, специфичных к разветвленным L-аминокислотам, так и трансаминаз, специфичных к первичным (R)-аминам. Проведенные исследования значительно расширили современное представление о свойствах трансаминаз IV типа укладки PLP-связывающего домена и о роли характеристических мотивов в реализации субстратной специфичности у трансаминаз этого типа.

Работа Бессудновой Е.Ю., безусловно имеет и практическую значимость, которая заключается в исследовании ферментов, дегидрогеназ и трансаминаз, перспективных для применения в синтетической химии для получения оптически чистых соединений. Описанные эффекты денатурантов, высоких концентраций солей и органических растворителей составляют основу для разработки подходов для регуляции активности термостабильных ферментов при субоптимальных температурах.

Результаты, изложенные в диссертационной работе, опубликованы в 22х статьях, среди которых два обзора, обсуждающих структурно-функциональные характеристики трансаминаз. По актуальности темы, методологическому подходу, объему выполненных диссертантом исследований, новизне полученных данных, их научно-практической значимости, опубликованным результатам диссертационная работа Бессудновой Е.Ю. полностью соответствует требованиям «Положения о присуждении ученых степеней», утвержденного постановлением Правительства РФ №842 от 24.09.2013 г., а ее автор заслуживает присуждения ученой степени доктора химических наук по специальности 1.5.4. Биохимия.

Наталья Львовна Клячко
Профессор по кафедре химической энзимологии
Доктор химических наук (Катализ, Биохимия)
Заслуженный профессор МГУ имени М.В. Ломоносова
Федеральное государственное бюджетное
образовательное учреждение высшего образования
«Московский государственный университет имени М.В. Ломоносова»
119991 Москва, Ленинские горы. 1-11
klyachko@enzyme.chem.msu.ru
тел.: 84959393476

20 апреля 2022 г.

Подпись профессора Н.Л. Клячко удостоверяю:

