

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

В диссертационной работе Безсудновой Екатерины Юрьевны проведено исследование структурных основ субстратной специфичности и стабильности ферментов дегидрогеназ и трансаминаз из архей и термофильных бактерий. Представленная работа выходит за рамки структурно-функциональных характеристик новых ферментов и содержит результаты исследования в области взаимосвязи последовательность-структура-функция в ферментах. Это направление является актуальным как в контексте фундаментальных исследований механизмов регуляции свойств ферментов, так и в прикладном аспекте применения ферментов для целей синтетической химии

В ходе проведенных исследований Безсудновой Е.Ю. определены структурные факторы термостабильности алькогольдегидрогеназы из архей *Thermococcus sibiricus* и альдегиддегидрогеназы из бактерии *Pyrobaculum ferrireducens*. Полученные результаты дополняют современные представления о структурных факторах термостабильности ферментов из архей. Охарактеризованные ферменты относятся к промышленно значимым объектам, полученные результаты по влиянию соли и денатурантов на свойства алькогольдегидрогеназы позволяют разрабатывать подходы к регуляции активности фермента.

Вторая часть работы посвящена исследованию трансаминаз и включает исследование трансаминаз из архей. Это первое детальное исследование архейных трансаминаз IV типа укладки пиридоксаль-5'-фосфат связывающего домена, в котором проанализированы строение и свойства активных центров архейных ферментов, а также вклад отдельных остатков в реализацию субстратной специфичности. С использованием оригинального поиска новых трансаминаз по нарушениям в характеристических мотивах были обнаружены две трансаминазы из бактерий *Haliangium ochraceum* и *Thermobaculum terrenum*, которые проявляли смешанный тип активности и катализировали реакции трансаминирования между первичными (R)-аминами и кетокислотами. Полученные результаты значительно расширили современные представления о свойствах трансаминаз IV типа укладки пиридоксаль-5'-фосфат связывающего домена, в том числе позволили уточнить роль отдельных остатков в активных центрах трансаминаз данного типа. Для трансаминазы из *T. terrenum* показана активация при введении органических

растворителей в реакционную среду. Обнаруженный эффект позволяет предложить подходы к повышению активности фермента в условиях биотехнологического производства, поскольку трансаминазы относятся к промышленно значимым ферментам. На их основе в мире разрабатывают биокатализаторы стереоселективного аминирования органических соединений. Все, кроме одного, охарактеризованные ферменты отличаются термостабильностью, что позволяет в перспективе разрабатывать на их основе биокатализаторы с заданными свойствами.

По автореферату диссертации имеется вопрос: Являются ли характеристические мотивы трансаминаз исчерпывающей характеристикой их субстратной специфичности? Возможен ли пересмотр современных представлений о характеристических мотивах трансаминаз с тем, чтобы охватить все известные последовательности трансаминаз?

Безсуднова Е.Ю. является автором нескольких десятков публикаций в рецензируемых научных журналах. Результаты, представленные в диссертационной работе, опубликованы в 22 статьях, из них два обзора по теме свойств трансаминаз разветвленных L-аминокислот и структурных особенностей трансаминаз IV типа укладки пиридоксаль-5'-фосфат связывающего домена. Автореферат диссертационной работы Безсудновой Е.Ю. хорошо структурирован, содержит подробную информацию о проведенных исследованиях, иллюстрирован многочисленными рисунками. На основании автореферата можно заключить, что диссертационная работа Безсудновой 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.

зам. декана по научной работе химического
факультета МГУ имени М.В.Ломоносова
д.х.н., доцент

Зверева Мария Эмильевна

Контактные данные: mzvereva@chem.msu.ru ; Телефон: +7(495) 939 4333



21.04.2022

Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Московский государственный университет имени М.В.Ломоносова»

Адрес: 119991, Российская Федерация, Москва, Ленинские горы, д.1, Московский государственный университет имени М.В.Ломоносова