

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 представлены результаты исследования свойств дегидрогеназ и трансаминаз из архей и термофильных бактерий. В рамках работы проведена структурно-функциональная характеристика новых ферментов и углубленный анализ взаимосвязи последовательность-структура-функция в новых ферментах. Объекты исследования – термостабильные ферменты, изучение которых является актуальным как в области фундаментальных исследований молекулярных механизмов стабильности ферментов, так и в прикладном аспекте применения ферментов для промышленного синтеза оптически чистых соединений.

Безсудновой Е.Ю. проведены исследования супертермостабильной алкогольдегидрогеназы из архей *Thermococcus sibiricus*: температурный оптимум фермента в реакции окисления 2-пропанола превысил 95 °С, а время полуинактивации при 98 °С – около одного часа. В ходе анализа полученной структуры фермента проанализированы состав и распределение водородных связей в белковой глобуле и сделаны выводы о вкладе водородных связей в термостабилизацию дегидрогеназы. По аналогичному алгоритму было проведено исследование альдегиддегидрогеназы из архей *Pyrobaculum ferrireducens*. Полученные результаты расширили современные представления о структурных факторах термостабильности и свойствах ферментов из архей. Заслуживают внимания результаты исследования влияния высокой соли и денатурантов на свойства алкогольдегидрогеназы из *T. sibiricus*, обнаруженные зависимости позволяют разрабатывать подходы к регуляции активности фермента при субоптимальных температурах, что может быть востребованным при создании биокатализаторов синтеза оптически чистых спиртов на основе термостабильных алкогольдегидрогеназ.

Исследование трансаминаз содержит всесторонний анализ представителей IV типа укладки пиридоксаль-5'-фосфат связывающего домена из архей и термофильных бактерий. Архейные трансаминазы IV типа PLP укладки впервые детально охарактеризованы структурно и функционально именно в работах Безсудновой Е.Ю. Наряду с анализом строения, субстратной специфичности и стабильности архейных трансаминаз, проведено исследование вклада отдельных остатков в организацию активного центра и реализацию субстратной специфичности этих ферментов. Проведенные исследования позволили

Безсудновой Е.Ю. сделать обобщающий вывод о сходстве организации активных центров трансаминаз из архей, бактерий и эукариот. Несомненный интерес также представляют исследования трансаминаз из бактерий *Haliangium ochraceum* и *Thermobaculum terrenum*, которые активны в реакциях переноса аминогруппы с (R)-фенилэтиламина на кетокислоты. Активность и стабильность трансаминазы из *T. terrenum* позволяют рассматривать этот фермент как перспективный для создания на его основе биокатализатора стереоселективного аминирования органических соединений. Стоит отметить, что для всех трансаминаз Безсуднова Е.Ю. приводит анализ характеристических мотивов последовательности, определяющих строение активного центра и субстратную специфичность ферментов.

В рамках научной дискуссии хотелось бы задать диссертанту следующий вопрос: являются ли обнаруженные нарушения в характеристических мотивах трансаминаз указанием на ограниченность такого подхода для идентификации новых трансаминаз?

Результаты диссертационной работы Безсудновой Е.Ю. опубликованы в 22 статьях, из них два обзора по свойствам трансаминаз. Автореферат диссертационной работы Безсудновой Е.Ю. написан хорошим языком, иллюстрации качественные и облегчают понимание материала. На основании автореферата можно заключить, что диссертационная работа Безсудновой Е.Ю. является завершённой научно-квалификационной работой и 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.

доктор химических наук, профессор,
заведующий отделом химии нуклеиновых
кислот Научно-исследовательского
института физико-химической биологии
имени А.Н. Белозерского МГУ имени М.В.
Ломоносова

Готтих Марина Борисовна

Контактные данные: gottikh@belozersky.msu.ru Телефон: +7 (495) 939-54-07

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

Адрес: 119992, Российская Федерация, Москва, Ленинские горы, д.1, стр. 40, НИИ Физико-химической биологии имени А.Н. Белозерского Московского государственного университета имени М.В. Ломоносова

11.05.2022

Готтих
Марина Борисовна
отдела кадров



уверенно.

М.И. Глазарева