

Отзыв научного консультанта

На диссертационную работу к.х.н. Безсудновой Екатерины Юрьевны «Взаимосвязь структуры и функции ферментов из термофильных организмов на примере дегидрогеназ и трансминаз», представленную на соискание ученой степени доктора химических наук по специальности 1.5.4 Биохимия

Безсуднова Екатерина Юрьевна окончила в 1991 г. Химический факультет Московского государственного университета им. М.В.Ломоносова, прошла обучение в очной аспирантуре Химического факультета МГУ и в 2000 г. защитила кандидатскую диссертацию «Моделирование действия гидролаз на примере гидролиза эфиров гидроксibenзойных кислот» на кафедре энзимологии Химического факультета по специальности химическая кинетика и катализ (02.00.15). С 2001 г. Екатерина Юрьевна работает в лаборатории инженерной энзимологии Института биохимии им. А.Н. Баха ФИЦ Биотехнологии РАН в должности старшего научного сотрудника.

С 2008 г в рамках лабораторной тематики «Выделение, очистка и структурно-функциональная характеристика ферментов из термофильных микроорганизмов» Безсуднова Е.Ю. работает с ферментами из архей и термофильных бактерий, ею проведены работы по выделению, кристаллизации, функциональной характеристике, включая анализ термостабильности и термофильности, и анализ полученных структур ДНК лигаз, дегидрогеназ и протеаз. В рамках работ по гранту РНФ «Структурно-функциональные исследования белков экстремофильных микроорганизмов» (№ 14-24-00172 2014-2018 гг. рук. академик В.О.Попов) проведены детальные исследования трансминаз из термофильных организмов. За время научной деятельности ЕЮ опубликовано 43 статьи; результаты исследований также представлены в ряде российских и зарубежных конференций.

Выполненная Безсудновой Е.Ю. диссертационная работа посвящена определению структурных основ субстратной специфичности и стабильности дегидрогеназ и трансминаз из архей и термофильных бактерий. В ходе выполнения работы Безсудновой Е.Ю. был разработан детальный подход к анализу стабильности ферментов, который включал как определение термостабильности и термофильности ферментов, так и определение устойчивости к денатурантам, в растворах высокой солености и в водно-органических средах кинетическими и спектральными методами. Материалы диссертации изложены в 22 статьях, индексируемых в базе данных «Web of Science» и «Scopus»

Значительный раздел работы Безсудновой посвящен исследованию структурных основ термостабильности дегидрогеназ из архей *Thermococcus sibiricus* и *Pyrobaculum ferrireducens* – уникальных ферментов, обладающих рекордными параметрами термостабильности. Автором детально проанализированы структурные факторы стабилизации, включая распределение водородных связей, солевых мостиков и пространственную организацию белковой глобулы, и сделаны обобщающие выводы о вкладе заряженных остатков и электростатических взаимодействий в стабилизацию исследованных ферментов.

Приоритетным направлением исследований Безсудновой Е.Ю. в последнее время стали трансаминазы из архей и термофильных бактерий, которые представляют потенциальный интерес для биотехнологических приложений при синтезе хиральных синтонов. В лаборатории при активном участии Безсудновой Е.Ю. были впервые получены структуры PLP-зависимых трансаминаз IV типа укладки из архей и проведена их детальная структурно-функциональная характеристика. Установлено, что у архейных трансаминаз активный центр устроен сходным образом с бактериальными гомологами. Дальнейшие исследования показали, что организация активного центра трансаминаз разветвленных L-аминокислот универсальна для ферментов из трех доменов жизни.

Несомненной заслугой Безсудновой Е.Ю. является разработка оригинального подхода к поиску новых трансаминаз с неизвестной субстратной специфичностью по характеристическим мотивам. Результатом такого подхода явилась идентификация двух трансаминаз с широкой субстратной специфичностью и с дополнительной активностью с первичными (R)-аминами из термофильных бактерий *Thermobaculum terrenum* и *Haliangium ochraceum*. Впервые было продемонстрировано, что в PLP-зависимых трансаминазах IV типа укладки активность с аминокислотами и первичными (R)-аминами не является взаимоисключающей. На основании проведенных ЕЮ исследований трансаминаза из *T. terrenum* была предложена для разработки биокатализатора стереоселективного синтеза оптически чистых аминов или аминокислот.

Безсудновой Е.Ю. также было продемонстрировано, что широкая субстратная специфичность PLP-зависимых трансаминаз IV типа укладки из архей *Thermoproteus uzoniensis*, *Vulcanisaeta moutnovskia* и *Geoglobus acetivorans* является результатом точечных замен в активном центре фермента при сохранении единой для PLP-зависимых трансаминаз IV типа укладки организации активного центра.

Следует отметить, что работы Екатерины Юрьевны в области энзимологии трансаминаз получили широкое признание научной общественности и хорошо цитируются.

За время работы Безсуднова Е.Ю. проявила себя как исключительно работоспособный, целеустремленный и активный ученый. Безсуднова Е.Ю. хорошо знакома с предметной областью по тематике проводимых исследований, является автором ряда обзорных работ, использует в своей работе самые современные методы. Под ее руководством выполнены три дипломные работы и в настоящее время проходят обучение два аспиранта очной формы обучения. Безсуднова Е.Ю. обладает прекрасными способностями к научным коммуникациям, неоднократно выступала с устными докладами на российских и международных конференциях. Отдельные разделы диссертации выполнены по тематике полученных соискателем грантов РФФИ (№№ 10-04-01062а, 13-04-00768а, 18-04-00748а). Екатерина Юрьевна прекрасно образованный человек, с широким кругозором, с которым всегда приятно общаться как на научные, так и любые другие темы.

Как научный консультант считаю, что диссертационная работа Безсудновой Е.Ю. является законченным исследованием, а автор заслуживает присуждения ей степени доктора химических наук по специальности 1.5.4 Биохимия.

Отзыв дан для представления в Диссертационный совет 24.1.233.01 по защите диссертаций на соискание ученой степени доктора наук, на соискание ученой степени кандидата наук на базе Федерального государственного учреждения «Федеральный исследовательский центр «Фундаментальные основы биотехнологии» Российской академии наук».

Научный консультант,

заведующий лабораторией
инженерной энзимологии,
Научный руководитель
Федерального исследовательского центра
«Фундаментальные основы биотехнологии»
Российской академии наук,
Доктор химических наук
по специальности Биохимия,
профессор, академик РАН



Попов Владимир Олегович
тел.: +7 495 9523441
e-mail: vpopov@inbi.ras.ru

*Подпись Попова В.О.
заверено
09.02.2022*

Заведующий отдела кадров
Е.Г. Шелевер

