



ФЕДЕРАЛЬНОЕ
ГОСУДАРСТВЕННОЕ
УЧРЕЖДЕНИЕ «ФЕДЕРАЛЬНЫЙ
ИССЛЕДОВАТЕЛЬСКИЙ ЦЕНТР
«ФУНДАМЕНТАЛЬНЫЕ
ОСНОВЫ БИОТЕХНОЛОГИИ»
РОССИЙСКОЙ АКАДЕМИИ НАУК»

119071, Москва, Ленинский пр-т, д. 33, стр. 2
Тел. +7 (495) 954-52-83, факс (495) 954-27-32
www.fbras.ru, info@fbras.ru

10 ФЕВ 2022

№ 01-19/1

На №

от

«УТВЕРЖДАЮ»

Директор Федерального
государственного учреждения
«Федеральный исследовательский
центр «Фундаментальные основы
биотехнологии» РАН
д. б. н. Федоров А. Н.



ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Института биохимии имени А.Н. Баха Федерального государственного учреждения «Федеральный исследовательский центр «Фундаментальные основы биотехнологии» РАН на диссертационную работу Безсудновой Екатерины Юрьевны «Взаимосвязь структуры и функции ферментов из термофильных организмов на примере дегидрогеназ и трансминаз» на соискание ученой степени доктора химических наук по специальности 1.5.4. Биохимия, выполненную в лаборатории инженерной энзимологии института биохимии имени А.Н. Баха Федерального государственного учреждения «Федеральный исследовательский центр «Фундаментальные основы биотехнологии» РАН.

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 Федерального государственного учреждения «Федеральный исследовательский центр «Фундаментальные основы биотехнологии» Российской академии наук в должности старшего научного сотрудника.

Научный консультант - заведующий лабораторией инженерной энзимологии, Научный руководитель Федерального исследовательского центра «Фундаментальные основы биотехнологии» Российской академии наук, академик, профессор, доктор химических наук по специальности Биохимия Попов Владимир Олегович.

По результатам рассмотрения диссертации «Взаимосвязь структуры и функции ферментов из термофильных организмов на примере дегидрогеназ и трансминаз» принято следующее заключение:

Актуальность работы

Данная работа посвящена изучению ферментов из архей и термофильных бактерий. Ферменты из экстремофильных организмов - это все еще малоизученный сегмент энзимологии: исторически лучше охарактеризованы ферменты из мезофильных микроорганизмов, которые давно культивируют в лабораторных условиях. Ферменты из архей в силу особенностей среды обитания организма-хозяина, отличаются стабильностью в экстремальных условиях. Их структурно-функциональная характеристика востребована для всесторонней оценки стабильности белков, в том числе полиэкстремофильности - стабильности в разнообразных экстремальных средах. Кроме того, археи, как древние микроорганизмы, являются потенциальным источником ферментов с новой функцией и широкой субстратной специфичностью.

Одним из основных направлений развития современного биокатализа является применение ферментов и микроорганизмов в синтетической химии и использование модифицированных природных катализаторов в реакциях, не наблюдаемых в природе. Основа современного биокатализа – это ферментативный катализ с уникальными свойствами ферментов многократно ускорять химические реакции в «мягких» условиях и осуществлять превращения, которые в неживой природе не происходят. Ускорение реакций достигается связыванием субстрата в активном центре фермента, геометрия и свойства которого оптимизирована для эффективного взаимодействия функциональных групп. Если 20 лет назад биотехнологическое производство основывалась на микробиологических процессах, то сегодня применение отдельных ферментов в составе биотехнологических схем, каскадных процессов с несколькими последовательными ферментативными реакциями становится нормальной производственной практикой. Такой прогресс и переориентация биокатализа на отдельные ферменты и мультиферментные системы стали возможным благодаря доступности аннотированных геномов и метагеномных библиотек, баз данных белковых последовательностей, эффективным методам биоинженерии и молекулярной биологии, разработке методов

направленной эволюции и компьютерного дизайна, разработке эффективных высокопроизводительных лабораторных методов скрининга библиотек вариантов ферментов.

Однако у ферментативного катализа существуют серьезные ограничения – специфичность к определенным субстратам и условия реакции: ограничения накладывают температура, концентрация протонов в среде, соленость среды, присутствие органического растворителя, концентрация субстратов и т.д. Кроме того, фермент не смещает равновесие реакции и эффективно катализирует реакцию преимущественно в условиях, которые формируются в клетке или в среде обитания организма. Из этих ограничений следует, что такие этапы биокатализа как разработка схемы процесса (дизайн реакции), выбор биокатализатора (поиск в базах данных, отбор кандидатов, создание искусственных ферментов), оптимизация биокатализатора (изменение субстратной специфичности и эффективности каталитического превращения, повышение стабильности ферментов в условиях неприродной реакции) невозможны без детального знания природных ферментативных реакций, структурно-функциональных характеристик природных ферментов и понимания взаимосвязи последовательность-структура-функция. Оптимизация свойств фермента-биокатализатора включает изменение его субстратной специфичности, а, значит, понимание структурных основ субстратной специфичности. Кроме того, повышение стабильности фермента в неприродных условиях и разработка подходов к стабилизации фермента при высоких температурах, в присутствии органических растворителей, при высоких концентрациях субстратов, в широком диапазоне pH невозможны без понимания структурных факторов адаптации ферментов. И наконец, изменение субстратной специфичности и повышение эффективности каталитических превращений возможно пока только в лабораторных условиях, как правило, перебором большого количества вариантов фермента, библиотеки которых создаются методом направленной эволюции и рационального дизайна. К примеру, в белке, состоящем из 200 аминокислот, введение двух мутаций в произвольном месте приводит к созданию 7183900 вариантов белка. Один из путей повышения эффективности лабораторного скрининга – это эффективная система отбора, для разработки которой также требуется детальное понимание взаимосвязи структуры и функции на уровне конкретных ферментов. Накопление знаний в области фундаментальных основ биокатализа происходит медленно, так как это задача трудоемкая; здесь параллельно сосуществуют два процесса: детальный анализ свойств отдельных ферментов и изучение функционального разнообразия ферментов. Структурно-функциональные исследования белков,

обнаружение и исследование ферментов с новой функцией в настоящий момент значительно отстают от успехов в других областях физико-химической биологии, таких как метагеномика или структурная биология. На сегодня, количество депонированных нуклеотидных последовательностей превышает 1.6 млрд., депонированных структур в Банке белковых структур (RCSB PDB) – 180000, а количество известных ферментов (по базе данных BRENDA) составляет на конец 2021 г. около 8200. Очевидно, что наши знания о биокаталитическом разнообразии, включая функции и механизмы действия ферментов, возможные субстраты и продукты еще ограничены.

В связи с вышеизложенным можно заключить, что поиск новых ферментов и их функциональная характеристика сохраняют свою актуальность как для расширения наших знаний о природе, так и для разработки фундаментальных основ биокатализа и биотехнологических схем под определенную задачу.

Целью настоящей работы явилось установление структурных основ субстратной специфичности и стабильности некоторых дегидрогеназ и трансаминаз из архей и термофильных бактерий.

Научная новизна и практическая значимость

Проведено структурно-функциональное исследование новых дегидрогеназ и трансаминаз из архей и термофильных бактерий. Все ферменты перспективны для разработки биокатализаторов для задач синтетической химии по получению оптически чистых соединений. Для всех исследованных ферментов получена пространственная структура методом рентгеноструктурного анализа. В представленной работе пространственные структуры использовались для анализа взаимосвязи *последовательность-структура-функция*: полученные новые структурные данные были применены для определения структурных основ субстратной специфичности, термостабильности и полиэкстремофильности ферментов.

Охарактеризована структурно и функционально алкогольдегидрогеназа из архей *Thermococcus sibiricus* – уникальный фермент с рекордными параметрами термостабильности и разветвленной сетью солевых мостиков на его поверхности. В результате исследований намечены перспективные подходы к повышению активности алкогольдегидрогеназы при 60 °С в результате воздействия гуанидин гидрохлорида и хлорида натрия. Эффект повышения активности, но уже под воздействием органических растворителей, показан и для термостабильной трансаминазы из бактерии *Thermobaculum terrenum*. Оба наблюдения позволили сделать обобщающие

практические выводы о регуляции активности термостабильных ферментов при субоптимальных температурах.

Получены структуры архейных PLP-зависимых трансаминаз разветвленных L-аминокислот. На основании проведенных исследований сделан обобщающий вывод о сходном устройстве активного центра у трансаминаз разветвленных L-аминокислот у архей, бактерий и эукариот.

Охарактеризованные в работе трансаминазы со смешанным типом активности обнаружены в результате оригинального алгоритма поиска новых трансаминаз по изменениям в характеристических мотивах. У канонических PLP-зависимых трансаминаз IV типа укладки в последовательности выделяют характеристические мотивы, которые составляют активный центр и определяют субстратную специфичность трансаминаз. Поэтому поиск трансаминаз с отличными от известных, новыми характеристическими мотивами открывает возможность обнаружить трансаминазы с новыми свойствами. Такой критерий отбора объекта по отклонению от «типичности» способствовал обнаружению трансаминаз с разнообразными активными центрами. Трансаминазы из термофильных бактерий *Thermobaculum terrenum* и *Haliangium ochraceum* отличались активностью с первичными (R)-аминами. Впервые было продемонстрировано, что у PLP-зависимых трансаминаз IV типа укладки активность с аминокислотами и первичными (R)-аминами не является взаимоисключающей.

Трансаминазы перспективны для стереоселективного аминирования органических соединений, уже есть ряд примеров успешного применения трансаминаз, например, в синтезе лекарственных препаратов ситаглиптина (от диабета II типа) и сакубитрила (компонент сердечно-сосудистых препаратов). На основании проведенных исследований трансаминаза из *T. terrenum* была предложена для разработки биокатализатора стереоселективного синтеза оптически чистых аминов или аминокислот. Особенно востребованы в биотехнологическом производстве стабильные ферменты, которые сохраняют активность и устойчивы к воздействию высоких температур, кислых или щелочных растворов, к воздействию органических растворителей и т.д. Все исследованные в работе ферменты выделены из экстремофильных организмов и являются термостабильными и даже полиэкстремофильными, тем самым отвечают требованиям биотехнологического производства.

Конкретное личное участие автора в получении результатов

Личный вклад диссертанта заключался в выборе направления исследования,

составившего предмет диссертационной работы, постановке задач, разработке методических подходов, анализе и обобщении экспериментальных данных, полученных как непосредственно автором, так и в соавторстве, в т.ч. при выполнении под его руководством работ в рамках проектов РФФИ и РНФ. Все ключевые экспериментальные данные получены при непосредственном участии автора. В работах, выполненных в соавторстве, вклад соискателя состоял в непосредственном участии в определенных или всех этапах исследования – от постановки задач и проведения экспериментов до обсуждения полученных данных и подготовки их к опубликованию.

Степень достоверности

Достоверность представленных в диссертации Безсудновой Е.Ю. данных и сделанных выводов обусловлена репрезентативным объемом экспериментального материала, а также использованием адекватного комплекса современных биохимических, структурных, и статистических методов, полностью соответствующих поставленным задачам.

Соответствие содержания диссертации специальности, по которой она рекомендуется к защите

Содержание диссертационной работы и опубликованные по ней материалы соответствуют специальности 1.5.4. Биохимия, результаты диссертационного исследования изложены в опубликованных работах.

Апробация работы

Основные результаты диссертации изложены в 22 оригинальных статьях в международных рецензируемых журналах, входящих в перечень ВАК. Результаты исследования были представлены в виде стендовых и устных докладов на международных конгрессах The 45th FEBS congress в 2021 г. (Словения), Extremophiles-2014 (Санкт-Петербург), Extremophiles-2016 (Киото), Extremophiles-2018 (Искья), Европейский биотехнологический конгресс (Стамбул) в 2011 г., на международных конференциях Protein Stabilization (Милан) в 2014 г., 13th international meeting Thermophiles (Сантьяго) в 2015 г., Novel Enzymes (Дармштадт) в 2018 г., "Biocatalysis-2013: Fundamentals and applications" (Москва), "Biocatalysis-2015: Fundamentals and applications" (Истра), "Biocatalysis-2019: Fundamentals and applications" (Санкт-Петербург), The 13th International Conference on Salt Lake Research (Улан-Удэ) в 2017 г., а также на V Съезде биохимиков России в Дагомысе в 2016 г., на Первом Российском

кристаллографическом конгрессе в Москве в 2016 г. и научных конференциях ФИЦ «Биотехнологии» РАН (Москва) в 2016, 2018, 2019 и 2021 гг.

Полнота изложения материалов диссертации в работах, опубликованных соискателем ученой степени.

По материалам диссертационной работы опубликовано 22 статьи в журналах, входящих в Перечень ведущих рецензируемых журналов и изданий ВАК, наиболее существенные тезисы (12 тезисов), опубликованные в материалах конференций, приведены ниже. Получен 1 патент на изобретение.

Статьи в рецензируемых научных изданиях, индексируемых Web of Science :

1. Stekhanova T.N., Mardanov A.V., **Bezsudnova E.Y.**, Gumerov V.M., Ravin N.V., Skryabin K.G., Popov V.O. Characterization of a thermostable short-chain alcohol dehydrogenase from the hyperthermophilic archaeon *Thermococcus sibiricus* // Appl Environ Microbiol.-2010.-V.76.-P.4096-4098.
2. Lyashenko A.V., **Bezsudnova E.Y.**, Gumerov V.M., Lashkov A.A., Mardanov A.V., Mikhailov A.M., Polyakov K.M., Popov V.O., Ravin N.V., Skryabin K.G., Zabolotniy V.K., Stekhanova T.N., Kovalchuk M.V. Expression, purification and crystallization of a thermostable short-chain alcohol dehydrogenase from the archaeon *Thermococcus sibiricus* // Acta Crystallogr Sect F Struct Biol Cryst Commun.-2010.-V.66.-P.655-657.
3. **Bezsudnova E.Y.**, Boyko K.M., Polyakov K.M., Dorovatovskiy P.V., Stekhanova T.N., Gumerov V.M., Ravin N.V., Skryabin K.G., Kovalchuk M.V., Popov V.O. Structural insight into the molecular basis of polyextremophilicity of short-chain alcohol dehydrogenase from the hyperthermophilic archaeon *Thermococcus sibiricus* // Biochimie.-2012.-V.94.-№12.-P.2628-2638.
4. Stekhanova T.N., **Bezsudnova E.Y.**, Mardanov A., Gumerov V.M., Artemova N., Kleymenov S.Y., Popov V.O. Sodium chloride-induced modulation of the activity and thermal stability of short-chain oxidoreductase from the archaeon *Thermococcus sibiricus* // Appl Biochem Biotechnol.-2013.-V.171.-№7.-P.1877-1889.
5. **Bezsudnova E.Y.**, Petrova T.E., Popinako A.V., Antonov M.Y., Stekhanova T.N., Popov V.O. Intramolecular hydrogen bonding in the polyextremophilic short-chain dehydrogenase from the archaeon *Thermococcus sibiricus* and its close structural homologs // Biochimie.-2015.-V.118.-P.82-89.
6. Boyko K.M., Stekhanova T.N., Nikolaeva A.Y., Mardanov A.V., Rakitin A.L., Ravin N.V., **Bezsudnova E.Y.**, Popov V.O. First structure of archaeal branched-chain amino acid aminotransferase from *Thermoproteus uzoniensis* specific for L-amino acids and R-amines // Extremophiles.-2016.-V.20.-№2.-P.215-225.
7. **Bezsudnova E.Y.**, Petrova T.E., Artemova N.V., Boyko K.M., Shabalin I.G., Rakitina T.V., Polyakov K.M., Popov V.O. NADP-Dependent Aldehyde Dehydrogenase from Archaeon *Pyrobaculum sp.1860*: Structural and Functional Features // Archaea.-2016.-V.10.-ID9127857.-P.1-14.

8. **Bezudnova E.Y.**, Stekhanova T.N., Suplatov D.A., Mardanov A.V., Ravin N.V., Popov V.O. Experimental and computational studies on the unusual substrate specificity of branched-chain amino acid aminotransferase from *Thermoproteus uzoniensis* // Arch Biochem Biophys.-2016.-V.607.-P.27-36.
9. **Безуднова Е.Ю.**, Бойко К.М., Попов В.О. Свойства бактериальных и архейных трансаминаз разветвленных аминокислот // Усп. биол. химии.-2017. Т.82.-№13.-С.1572-1591. Обзор.
10. Stekhanova T.N., Rakitin A.L., Mardanov A.V., **Bezudnova E.Y.**, Popov V.O. A Novel highly thermostable branched-chain amino acid aminotransferase from the crenarchaeon *Vulcanisaeta moutnovskia* // Enzyme Microb Technol.-2017. V.96.-С.127-134.
11. **Bezudnova E.Y.**, Stekhanova T.N., Popinako A.V., Rakitina T.V., Nikolaeva A.Y., Boyko K.M., Popov V.O. Diaminopelargonic acid transaminase from *Psychrobacter cryohalolentis* is active towards (S)-(-)-1-phenylethylamine, aldehydes and α -diketones // Appl Microbiol Biotechnol.-2018.-V.102.-№22.-P. 9621-9633.
12. **Bezudnova E.Y.**, Dibrova D.V., Nikolaeva A.Y., Rakitina T.V., Popov V.O. Identification of branched-chain amino acid aminotransferases active towards (R)-(+)-1-phenylethylamine among PLP fold type IV transaminases // J Biotechnol.-2018.-V. 10.-№271.-P.26-28.
13. Попинако А.В., Антонов М.Ю., **Безуднова Е.Ю.**, Попов В.О. Роль заряженных остатков в структурной адаптации к повышенным температурам у короткоцепочечных алкогольдегидрогеназ (SDR) из термофильных организмов. Вестн. Моск. Ун-та. Сер. 2. Химия.-2018.-Т. 59.-№ 5.-С.354-360.
14. Zeifman Y.S., Boyko K.M., Nikolaeva A.Y., Timofeev V.I., Rakitina T.V., Popov V.O., **Bezudnova E.Y.** Functional characterization of PLP fold type IV transaminase with a mixed type of activity from *Haliangium ochraceum* // Biochim Biophys Acta. -2019.-V.1867.-№6.-P.575-585.
15. Isupov M.N., Boyko K.M., Sutter J.M., James P., Sayer C., Schmidt M., Schönheit P., Nikolaeva A.Y., Stekhanova T.N., Mardanov A.V., Ravin N.V., **Bezudnova E.Y.**, Popov V.O., Littlechild J.A. Thermostable Branched-Chain Amino Acid Transaminases From the Archaea *Geoglobus acetivorans* and *Archaeoglobus fulgidus*: Biochemical and Structural Characterization // Front Bioeng Biotechnol.-2019.-V.7.-№7.-P.1-16.
16. **Bezudnova E.Y.**, Boyko K.M., Nikolaeva A.Y., Zeifman Y.S., Rakitina T.V., Suplatov D.A., Popov V.O. Biochemical and structural insights into PLP fold type IV transaminase from *Thermobaculum terrenum* // Biochimie.-2019.-V.158.-P.130-138.
17. **Bezudnova E.Y.**, Popov V.O., Boyko K.M. Structural insight into the substrate specificity of PLP fold type IV transaminases // Appl Microbiol Biotechnol.-2020.-V.104.-№6.-P.2343-2357. Обзор.
18. Бойко К.М., Николаева А.Ю., Тимофеев В.И., Попов В.О., **Безуднова Е.Ю.** Пространственная структура трансаминазы разветвленных аминокислот из

Thermoproteus uzoniensis в комплексе с L-норвалином // Кристаллография.-2020.- Т.65.- №5.-С.740-743.

19. **Bezudnova E.Y.**, Nikolaeva A.Y., Kleymenov S.Y., Petrova T.E., Zavalova S.A., Tugaeva K.V., Sluchanko N.N., Popov V.O. Counterbalance of stability and activity observed for thermostable transaminase from *Thermobaculum terrenum* in the presence of organic solvents // *Catalysts*.-2020.-V.10.-№1024.-P.1-12.

20. **Bezudnova E.Y.**, Stekhanova T.N., Ruzhitskiy A.O., Popov V.O. Effects of pH and temperature on (S)-amine activity of transaminase from the cold-adapted bacterium *Psychrobacter cryohalolentis* // *Extremophiles*.-2020.-V.24.-№4.-P.537-549.

21. **Безсуднова Е.Ю.**, Стеханова Т.Н., Бойко К.М., Попов В.О. Влияние кетосубстрата на выход продукта в реакции трансаминирования, катализируемой трансаминазой из *Thermoproteus uzoniensis* // Доклады Академии Наук. -2020.-Т.490.-№1.-С.5-8.

22. **Bezudnova E.Y.**, Nikolaeva A.Y., Bakunova A.K., Rakitina T.V., Suplatov D.A., Popov V.O., Boyko K.M. Probing the role of the residues in the active site of the transaminase from *Thermobaculum terrenum* // *PLoS One*.-2021.-V.16.-№7. –С.e0255098.

Патенты:

Патент РФ на изобретение № RU2413766 от 10.03.2011. Безсуднова Е.Ю., Бонч-Осмоловская Е.А., Гумеров В.М., Марданов А.В., Попов В.О., Равин Н.В., Скрыбин К.Г., Стеханова Т.Н.// Термостабильная алкогольдегидрогеназа из археи *Thermococcus sibiricus*. Патент № 2413766 от 10.03.2011

Материалы конференций (из наиболее существенных):

1. Bezudnova E., Stekhanova T., Boyko K., Polyakov K., Ravin N., Popov V. // Structural features of thermostable short-chain alcohol dehydrogenase from hyperthermophilic archaeon *Thermococcus sibiricus*. (Istanbul) 2011. *Curr Opin Biotech* (Suppl 1) V. 22. P. S85.

2. E. Bezudnova, T. Petrova, K. Boyko, T. Stekhanova, N. Ravin, V. Popov // Two thermostable archaeal Rossmann-fold dehydrogenases: two NADP binding modes – two different stabilities of binary complexes. *Biocatalysis-2013: Fundamentals and Applications* (Moscow) 2013: Book of abstracts P. 69.

3. Bezudnova E., Petrova T., Boyko K.M., Rakitina T.V., Popov V.O. // Crystal structure of NADP⁺-dependent thermostable aldehyde dehydrogenase from *Pyrobaculum* sp.1860: implications for the cofactor binding at high temperatures. 10th International Congress on Extremophiles. 2014 (St.Petersburg). Book of Abstracts: P. 252.

4. E. Bezudnova, T. Stekhanova, A. Mardanov, A. Rakitin, A. Nikolaeva, K. Boyko, V. Popov // Why typical branch-chain transaminases have untypical substrate specificity? *Biocatalysis-2015: Fundamentals & Applications* (г. Истра) 2015: Book of abstracts P. 112.

5. E. Bezudnova, T. Stekhanova, A. Mardanov, A. Rakitin, A. Nikolaeva, K. Boyko, V. Popov // New archaeal branch-chain transaminases: high thermostability, typical structure and untypical substrate specificity. XIIIth congress Thermophiles (Santiago) 2015: Book of Abstracts P. 99.

6. Bezudnova E., Dibrova D., Nikolaeva A., Stekhanova T., Boyko K., Rakitina T., Popov V. // Can thermostable branched-chain amino acid aminotransferases from archaea and

thermophilic bacteria be R-selective with primary amines. 11th International Congress on Extremophiles. (Kyoto) 2016. Book of Abstracts: P. 301.

7. Безсуднова Е., Бойко К., Суплатов Д., Марданов А., Николаева А., Стеханова Т., Равин Н., Попов В.О. Необычная субстратная специфичность трансаминазы разветвленных аминокислот из археи *Thermoproteus uzoniensis*. Первый Российский кристаллографический конгресс. (Москва) 2016: Материалы конференции. С. 199

8. Е. Безсуднова, К. Бойко, А. Марданов, А. Николаева, Т. Стеханова, Д. Суплатов, Н. Равин, В. Попов // Трансаминазы разветвленных аминокислот из архей *Thermoproteus uzoniensis* и *Vulcanisaeta moutnovskia*: типичная структура и нетипичная субстратная специфичность. V Съезде биохимиков России (Дагомыс) 2016. Acta Naturae. Спецвыпуск Т.2. С. 32.

9. Bezsudnova E., Nikolaeva A., Popinako A., Stekhanova T., Boyko K., Popov V. // Polyextremophilic enzymes from archaea and bacteria: structural and functional features. 13th International Conference Salt Lake Research. (Ulan-Ude) 2017. Book of abstracts С. 65.

10. Bezsudnova E., Nikolaeva A., Rakitina T., Golovachov Y., Boyko K., Popov V. // Polyextremophilic transaminase of PLP fold type IV from *Thermobaculum terrenum*: substrate specificity, 3D-structure and stability in water-organic media. 12th International Congress on Extremophiles. 2018 (Ischia) Book of Abstracts: P. 16.

11. Bezsudnova E., Boyko K., Rakitina T., Zeifman Y., Nikolaeva A., Dibrova D., Suplatov D., Popov V. // Effects of amino acid substitutions in the characteristic sequence motifs on the profile of substrate specificity of PLP fold type IV transaminases. Biocatalysis-2019: Fundamentals & Applications. (St.Petersburg) 2019. Book of abstracts. P. 50.

12. E. Bezsudnova, A. Nikolaeva, A. Bakunova, T. Rakitina, K. Boyko, V. Popov // Regulation of the activity of pyridoxal-5'-phosphate-dependent transaminases by water-miscible organic solvents. 45th FEBS Congress. (Ljubljana) 2021. FEBS Open Bio (Suppl. 1) V. 11. P. 255.

Рекомендуемые оппоненты:

Габибов Александр Габирович, доктор химических наук, профессор, академик РАН, Федеральное государственное бюджетное учреждение науки Институт биоорганической химии имени академиков М.М. Шемякина и Ю.А. Овчинникова Российской академии наук, директор ИБХ РАН, лаборатория биокатализа, заведующий лабораторией.

Демидкина Татьяна Викторовна, доктор химических наук, профессор, Федеральное государственное бюджетное учреждение науки Институт молекулярной биологии имени В.А. Энгельгардта Российской академии наук, лаборатория химических основ биокатализа, заведующий лабораторией.

Швядас Витаутас-Юозас Каятоно, доктор химических наук, профессор, Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Московский государственный университет имени М.В. Ломоносова», факультет биоинженерии и биоинформатики, профессор.

Рекомендуемая ведущая организация

Федеральное государственное бюджетное учреждение науки Институт белка Российской академии наук, г. Пущино.

Диссертация «Взаимосвязь структуры и функции ферментов из термофильных организмов на примере дегидрогеназ и трансминаз» Безсудновой Екатерины Юрьевны на основании проведенного семинара рекомендуется к защите на соискание ученой степени доктора химических наук по специальности 1.5.4. Биохимия.

Заключение принято на заседании совместного семинара лабораторий инженерной энзимологии, биотехнологии ферментов, молекулярной инженерии, молекулярных основ биотрансформации, биохимии стрессов микроорганизмов, структурной биохимии белка и группы «Белок-белковые взаимодействия» Института биохимии имени А.Н. Баха Федерального государственного учреждения «Федеральный исследовательский центр «Фундаментальные основы биотехнологии» Российской академии наук» от «24» декабря 2021 года. Присутствовало на семинаре – 43 человека. Результаты голосования: «за» - 43 человека, «против» - нет, «воздержалось» - нет.

Протокол №7 от 24 декабря 2021 г.

Председатель совместного семинара лабораторий
заведующий лабораторией
биохимии стрессов микроорганизмов,
профессор, доктор биологических наук

А.С. Капрельянц

Секретарь
Руководитель группы молекулярного моделирования,
доктор физ.-мат. наук

М.Г. Хренова

02.02.2022

