

ОТЗЫВ

на автореферат диссертационной работы

Варфоломеевой Ларисы Александровны

«СТРУКТУРНОЕ ИССЛЕДОВАНИЕ ТРЕХЪЯДЕРНОГО МЕДНОГО ЦЕНТРА

ТИОЦИАНАТДЕГИДРОГЕНАЗЫ», представленной

на соискание ученой степени кандидата биологических наук

по специальности 1.5.4. Биохимия

Диссертационная работа Варфоломеевой Л.А. посвящена фундаментальной проблеме современной биохимии и структурной биологии – исследованию взаимосвязи структуры окислительно-восстановительного медного кофактора и выполняемой им каталитической функции. Объектом исследования в работе выбрана тиоцианатдегидрогеназа (TcDH) – фермент, участвующий в энергетическом и азотном метаболизме некоторых тиоцианат-превращающих галоалкалофильных сероокисляющих бактерий и содержащий трехъядерный медный центр с уникальной архитектурой. Перед диссертантом была поставлена цель установить, как устроен и как функционирует медный центр TcDH с использованием современных подходов молекулярной биологии, биохимии, ЭПР-спектроскопии и макромолекулярной кристаллографии.

В ходе выполнения работы автором впервые были получены структуры TcDH для свободной формы фермента и со связанным ингибитором с атомным разрешением, что позволило подробно описать устройство медного центра TcDH, а также уточнить ориентацию субстрата в активном центре и подтвердить модель переходного состояния каталитической реакции. Метод ЭПР-спектроскопии дополнил рентгеноструктурные данные информацией об окислительно-восстановительном состоянии ионов меди. Результатом проведенного исследования Варфоломеевой Л.А. стало обобщение схемы механизма первых стадий каталитической реакции TcDH, что соответствует поставленной задаче в диссертации.

Актуальность темы диссертационной работы не вызывает сомнений, поскольку представленные данные важны как с теоретической точки зрения для понимания медного ферментативного катализа в целом, так и с практической в биотехнологии для конструирования биокатализаторов с заданными свойствами. В работе использованы современные методы генетической инженерии и биохимии, а также такие структурные подходы, как рентгеноструктурный анализ и ЭПР-спектроскопия. Материалы диссертационной работы были опубликованы в международных рецензируемых журналах и представлены в виде докладов на научных конференциях, что подтверждает

достоверность полученных результатов. Автореферат работы хорошо структурирован и проиллюстрирован, повествование полученных результатов построено логично. Диссертационная работа Варфоломеевой Л.А. является законченным научным исследованием, выполненном на должном высоком уровне, а диссертанта следует характеризовать как самостоятельного и квалифицированного исследователя.

Таким образом, данная работа полностью соответствует требованиям п.9 Положения «О порядке присуждения ученых степеней», утвержденного Постановлением Правительства Российской Федерации от 24 сентября 2013 года № 842, а ее автор, Варфоломеева Лариса Александровна, заслуживает присуждения ученой степени кандидата биологических наук по специальности 1.5.4. Биохимия.

Я, Сольев Павел Николаевич, даю согласие на размещение моих персональных данных на официальном сайте ФИЦ «Фундаментальные основы биотехнологии» РАН и в Федеральной информационной системе государственной научной аттестации, включение их в аттестационное дело соискателя и дальнейшую обработку.

Кандидат химических наук по специальности 03.01.03 – Молекулярная биология,
руководитель лаборатории химической регуляции биокатализа
Института молекулярной биологии им. В.А. Энгельгардта РАН,
ведущий научный сотрудник
Сольев Павел Николаевич

Контактные данные

Адрес: 119991, г. Москва, ул. Вавилова, д. 32

Телефон: +7-499-135-98-58

Электронная почта: solyev@eimb.ru

30 сентября 2025 года

Сольев П.Н./



Подпись П.Н. Сольева заверяю

Ученый секретарь ИМБ РАН, к.ф.-м.н.

Коновалова Елизавета Владимировна

30 сентября 2025 года



Коновалова Е.В./

