

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 Ларисы Александровны посвящена изучению структуры и механизмов функционирования тироцианатдегидрогеназы (TcDH) — важного медьсодержащего фермента, катализирующего окисление тироцианата до цианата и элементной серы, и играющего ключевую роль в метаболизме сероокисляющих бактерий.

Работа обладает значительной научной новизной и вносит существенный вклад в развитие области структурной биологии и биохимии медных ферментов. Основные результаты включают описание одиннадцати полученных пространственных структур TcDH дикого типа и рекомбинантных форм с точечными заменами из двух бактерий *Thioalkalivibrio paradoxus* и *Pelomicrobium methylotrophicum*, которые были депонированы в международный банк пространственных структур макромолекул (PDB). Важно отметить, что для фермента *P. methylotrophicum* были получены структурные данные очень высокого разрешения (1.05 Å), позволяющие различить несколько положений для ионов меди в активном центре TcDH. Впервые в работе установлена структура комплекса TcDH с ингибитором. Также продемонстрировано влияние ионов меди на процесс кристаллизации фермента и подтверждена значимость остатка F436 активного центра для осуществления каталитической реакции. В результате исследований диссертационной работы приведен уточненный механизм первых этапов каталитической реакции. Все вышеперечисленные данные вносят важный вклад в понимание организации и функционирования медных центров тироцианатдегидрогеназ, расширяя знания об их структуре и каталитических свойствах. В исследовании были использованы современные методы генетической инженерии, молекулярной и структурной биологии. Применение высокочувствительного метода рентгеноструктурного анализа позволило получить качественные данные о трехмерных структурах ферментов с высоким разрешением, что значительно повысило надежность результатов.

Логика изложения материалов последовательно отражает постановку целей и задач исследования, описывает ход проведенных экспериментов, демонстрирует результаты и их интерпретацию. Каждый раздел логически вытекает из предыдущего, обеспечивая четкую последовательность и ясность представления данных. Автореферат содержит большое количество материалов, наглядно иллюстрирующих результаты исследования и подтверждающих выводы. Иллюстрации выполнены профессионально, снабжены подробными пояснениями и соответствуют стандартам научного оформления. Это повышает наглядность и доступность восприятия материалов автореферата.

Автореферат выполнен на высоком профессиональном уровне, материал изложен ясно и доступно. Представленные выводы адекватно отражают результаты диссертационного исследования и основаны на полученных экспериментальных данных. Исследование существенно обогащает знания о функциях медных центров ферментов, открывая возможности для развития биоинженерных подходов. Полученные результаты представляют интерес для широкой аудитории исследователей в области биохимии и структурной биологии.

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 Л.А. заслуживает присуждения искомой ученой степени кандидата биологических наук по специальности 1.5.4. Биохимия.

Я, Васина Дарья Владимировна, 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.

Заведующий лабораторией энзимологии Национального исследовательского центра эпидемиологии и микробиологии им. Н.Ф. Гамалеи, кандидат биологических наук по специальности 03.01.04 – Биохимия,
Васина Дарья Владимировна

Контактные данные

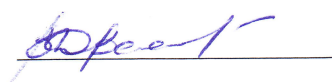
Адрес: 123098, г. Москва, ул. Гамалеи, д. 18

Телефон: +7(910)4616500

Электронная почта: d.v.vasina@gamaleya.org

18 сентября 2025 года

подпись



Подпись Васиной Д.В. заверяю

Ученый секретарь НИЦЭМ им. Н.Ф. Гамалеи, к.б.н.

Сысолятина Елена Владимировна

18 сентября 2025 года



подпись

