

## ОТЗЫВ

на автореферат диссертации Зарубиной Софии Александровны на тему «Структурно-функциональные исследования рекомбинантной формиатдегидрогеназы из метилотрофных дрожжей и бактерий», представленную на соискание ученой степени кандидата химических наук по специальностям 03.01.04 – биохимия и 03.01.06 – биотехнология (в том числе бионанотехнологии)

Диссертационная работа Зарубиной С.А. посвящена фундаментальной научной проблеме – исследованию взаимосвязи структура – функция формиатдегидрогеназы. Этот фермент найден в бактериях, микроскопических грибах, дрожжах и высших растениях, где выполняет важнейшую физиологическую роль – снабжение клеткой энергией. На практике данный фермент используется для регенерации кофермента NADH или NADPH, необходимого для работы дегидрогеназ, катализирующих синтез оптически активных соединений.

Основным объектом изучения диссертационной работы Зарубиной С. А. является формиатдегидрогеназа из термотолерантных дрожжей *Ogataea parapolymorpha*, проявляющая самую высокую каталитическую эффективность в реакции с коферментом NAD<sup>+</sup> и температурную стабильность среди эукариотических формиатдегидрогеназ. В рамках изучения данного фермента было проведено клонирование гена формиатдегидрогеназы с оптимизированной последовательностью, разработана высокоэффективная система экспрессии в клетках *E.coli*, позволяющая получить высокий выход целевого фермента, и охарактеризованы мутантные формиатдегидрогеназы с улучшенными свойствами: температурной и химической стабильностью. Кроме того, были получены кристаллы апо- и холо-форм рекомбинантного фермента и уточнены их структуры.

Более того, большая глава посвящена получению мутантных формиатдегидрогеназ с измененной специфичностью от NAD<sup>+</sup> к NADP<sup>+</sup>, что также представляет интерес как с фундаментальной точки зрения, так и для применения в биотехнологических процессах. Был выявлен аминокислотный остаток, замена которого приводит к смене коферментной специфичности от NAD<sup>+</sup> к NADP<sup>+</sup>. Значимость данного остатка была показана на формиатдегидрогеназах из двух источников – дрожжей и бактерий.

В рамках выполнения диссертационной работы Зарубина С. А. выполнила все поставленные цели и задачи, использовала большое количество современных методов исследования и провела огромную работу по анализу и интерпретации полученных результатов, что демонстрирует высокий уровень экспериментальной и теоретической подготовки соискателя. Оформление и текст автореферата не вызывает никаких нареканий, а его содержание дает исчерпывающее представление о всех этапах выполненной работы. По теме

диссертационной работы опубликовано 8 публикаций в журналах, индексируемых Web of Science. Диссертационная работа Зарубиной С. А. соответствует всем требованиям и заслуживает высокой оценки, а сам автор заслуживает присуждения ему искомой ученой степени кандидата химических наук по специальностям 03.01.04 – Биохимия и 03.01.06 – Биотехнология (в том числе бионанотехнологии).

Старший научный сотрудник  
лаборатории биотехнологии ферментов  
Федерального государственного учреждения  
«Федеральный исследовательский центр  
«Фундаментальные основы биотехнологии»  
Российской академии наук,  
кандидат химических наук

Рожкова А.М.

Подпись к.х.н. А.М. Рожковой заверяю



Федеральное государственное учреждение «Федеральный исследовательский центр «Фундаментальные основы биотехнологии» Российской академии наук,  
119071, Москва, Ленинский пр-т, дом 33, строение 2  
Тел.: +7 (495) 660-34-30  
E-mail: amrojkova@yahoo.com

12 октября 2018