

Отзыв

на автореферат диссертационной работы Пометун А.А. «Структурно-функциональные взаимосвязи и белковая инженерия формиаатдегидрогеназ», представленной на соискание ученой степени доктора химических наук по специальности 03.01.04 – биохимия.

Изучение общих взаимосвязей между структурой и функцией физиологически и практически важных ферментов является актуальной задачей современной науки. Объектом исследования настоящей работы является фермент формиаатдегидрогеназа (ФДГ). Этот фермент изучается уже достаточно давно, но до сих пор привлекает внимание ученых, поскольку играет важную роль в функционировании в различных организмах, а также широко применяется на практике. Кроме того, исследования данного фермента позволили выявить общие закономерности механизма действия большого суперсемейства D-специфичных дегидрогеназ 2-оксикислот.

В настоящей работе получен ряд важных новых результатов. Впервые клонированы гены, кодирующие ФДГ из новых организмов (растения, патогенные бактерии). Получены рекомбинантные ферменты, изучены их свойства, получены кристаллы и решены их пространственные структуры. С помощью методов белковой инженерии были определены ключевые аминокислотные остатки и участки аминокислотных последовательностей, играющие ключевую роль в катализе и стабильности всего семейства формиаатдегидрогеназ. Особо следует отметить, что определение структур новых формиаатдегидрогеназ с помощью рентгеноструктурного анализа позволило эффективно использовать метод рационального дизайна для направленного изменения их свойств - увеличения каталитической эффективности, температурной и операционной стабильности. Также была изменена коферментная специфичность ФДГ, что является отдельной важной теоретической и практической задачей для всех дегидрогеназ.

Результаты диссертационной работы имеют как фундаментальное, так и прикладное значение, поскольку полученные мутантные формы формиаатдегидрогеназы могут быть использованы для создания биокатализаторов регенерации кофактора. Кроме того, полученные данные могут быть полезны при анализе структурно-функциональных взаимосвязей близкородственных ферментов.

Для решения поставленных задач автор использует обширную и современную методологическую базу. Работа выполнена на высоком научном и техническом уровне. По результатам исследования опубликовано 16 работ в ведущих журналах области (все из списка журналов, индексируемых в международных базах Web of Science и Scopus). Выполненные исследования были также доложены на ведущих Международных и Российских конгрессах, съездах, симпозиумах и конференциях.

Автореферат написан хорошим языком с четкой формулировкой целей и задач работы, описанием и анализом полученных результатов, из которых сделаны обоснованные и аргументированные выводы. Автореферат хорошо иллюстрирован и отражает основное содержание работы.

Учитывая вышесказанное, можно констатировать, что диссертационная работа Пометун Анастасии Александровны полностью удовлетворяет требованиям пункта 2 «Положения о присуждении ученых степеней в Московском государственном университете имени М.В. Ломоносова» к работам, представленным на соискание учёной степени доктора наук, а ее автор, А.А. Пометун, заслуживает присуждения искомой степени доктора химических наук по специальности «03.01.04 – Биохимия».

Зав. кафедрой химии природных соединений
химического факультета МГУ имени М.В. Ломоносова,
академик РАН, профессор, доктор химических наук



Донцова Ольга Анатольевна

10 октября 2019 г.

Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Московский государственный университет имени М.В. Ломоносова»,
химический факультет

Адрес: 119991, Москва, Ленинские горы, дом 1, стр. 3, Химфак МГУ

Email: dontsova@genebee.msu.su, dontsova@belozersky.msu.ru

Тел.: 8 (495) 932-88-24

Подпись Донцовой О.А. заверяю

