

ОТЗЫВ

на автореферат диссертационной работы Анастасии Александровны Пометун тему «Структурно-функциональные взаимосвязи и белковая инженерия формиадегидрогеназ», представленной на соискание ученой степени доктора химических наук по специальности «03.01.04 – Биохимия».

Формиадегидрогеназы (ФДГ) найдены в бактериях, дрожжах, микроскопических грибах и растениях. Их основная роль заключается в обеспечении клетки универсальным источником энергии NADH. Исследования последних лет показали, что ФДГ являются ферментами стресса в бактериях и растениях. Особый интерес представляют данные о роли этого фермента при росте патогенов (в частности, *Staphylococcus aureus*) в виде биопленок. К сожалению, в настоящее время эффективных препаратов против биопленок *S.aureus* не существует и только в США для борьбы с биопленками этого патогена в медицинском оборудовании тратится более 2 млрд. долларов с использованием щелочных и окислительных агентов. Данные о ключевой роли ФДГ при росте стафилококков в виде биопленок делают этот фермент очень перспективной мишенью для создания нового типа препаратов именно против биопленок. В случае растений этот фермент также играет ключевую роль при любом типе стрессовых воздействий. Поэтому повышение активности ФДГ при стрессе является очень перспективным путем создания стрессоустойчивых растений. В работе Пометун А.А. впервые в мире проведено клонирование и получены рекомбинантные ФДГ из патогенов *S.aureus* и биотехнологически важного растения сои. ФДГ во мхах вообще в мире никогда не изучалась. Ферменты были получены в активной форме и были проведены систематические исследования, включая определение структуры и белковую инженерию. Вторым важным направлением работы Пометун А.А. является выявление основных физико-химических закономерностей в структуре и механизме действия ФДГ их разных источников, что автором и было успешно сделано. Поэтому научная новизна и актуальность работы Пометун А.А. не вызывают сомнения.

Теоретическая и практическая значимость работы также несомненны и заключаются в клонировании и получении новых формиадегидрогеназ, которые по каталитическим и другим функциональным параметрам превосходят ранее описанные ферменты этого класса.

Работа выполнена на самом высоком научном и экспериментальном уровнях с привлечением самых современных методов исследования – биоинформатика, генетическая инженерия, биохимия, молекулярная и структурная биология. Полученные результаты самого высокого уровня и имеют большое значение. Среди достигнутых результатов особо хочется отметить, что среди полученных шести структур формиадегидрогеназ определение структуры апо- и холо- форм ФДГ из *S.aureus*, что заложило основу для компьютерного поиска потенциальных ингибиторов этого фермента, которые могут быть в дальнейшем использованы для разработки высокоэффективных и селективных лекарств против биопленок этого патогена.

Автореферат диссертации Пометун А.А. практически не содержит недостатков. Материал диссертации широко опубликован в статьях самого высокого уровня (ChemCatChem, FEBS Journal и др.), а также доложен на крупнейших международных и российских конференциях.

Работа Пометун А.А. является завершенным научным трудом, в которой на основании выполненных автором исследований разработаны положения, совокупность которых можно квалифицировать как научное достижение в области биохимии и заключающееся в установлении общих фундаментальных закономерностей между структурой и функцией NAD(P)⁺-зависимых формиадегидрогеназ.

Подводя итоги, следует заключить что диссертационная работа Пометун Анастасии Александровны на тему «Структурно-функциональные взаимосвязи и белковая

инженерия формиатдегидрогеназ» является оригинальным исследованием самого высокого теоретического и практического уровня, и по поставленным задачам, уровню их решения, актуальности темы, объему проведенных исследований, научной новизне и практической значимости полностью соответствует критериям пп. 2.1-2.5 «Положения о присуждении учёных степеней в Московском государственном университете имени М.В. Ломоносова», предъявляемым к диссертациям на соискание ученой степени доктора наук, а ее автор Пометун А.А., безусловно, заслуживает присуждения ученой степени доктора химических наук по специальности «03.01.04 – Биохимия».

Ведущий научный сотрудник лаборатории химической трансформации антибиотиков Федерального государственного бюджетного научного учреждения «Научно-исследовательский институт по изысканию новых антибиотиков имени Г.Ф. Гаузе» (ФГБНУ «НИИНА»),
доктор химических наук
email: chulis@mail.ru


Тевяшова Анна Николаевна

09 октября 2019 г.

Адрес:
119021, г. Москва, ул. Б. Пироговская, д. 11, стр. 1
ФГБНУ «НИИНА»
Тел: +7-499-246-06-36

Подпись в.н.с., д.х.н. Тевяшовой А.Н. заверяю
Ученый секретарь ФГБНУ «НИИНА»
К. Х. Н.





Кисиль О.В.