

ОТЗЫВ

на автореферат диссертации Голубева Игоря Владимировича «Структурно-функциональные исследования дрожжевой оксидазы D-аминокислот методом рационального дизайна», представленной на соискание ученой степени кандидата химических наук по специальностям 03.01.04 «Биохимия» и 03.01.06 «Биотехнология (в том числе бионанотехнологии)».

В настоящее время наблюдается общемировая тенденция по внедрению ферментативных методов получения важных органических соединений, которые постепенно вытесняют классические методики с использованием органического синтеза. Работа Голубева И.В. посвящена изучению перспективного фермента для биотехнологии - оксидазы D-аминокислот. Важной областью применения этого фермента является синтез 7-аминоцефалоспоровановой из цефалоспорины C. Фермент также является весьма перспективным для тонкого органического синтеза, медицинской диагностики и мониторинга различных заболеваний, связанных с нарушениями в нервной деятельности в организме человека. Поскольку природный фермент обладает широким спектром каталитической активности и невысокой стабильностью, и такие свойства не удовлетворяют в большинстве практическим требованиям, то получение его мутантных форм с различными свойствами является актуальной задачей.

В своей работе Голубев И.В. использовал подход рационального белкового дизайна для изучения взаимосвязи структуры и функции оксидазы D-аминокислот из дрожжей *Trigonopsis variabilis* и для получения мутантных препаратов фермента с измененными свойствами. Автор провел детальный анализ структур оксидаз D-аминокислот из различных источников. С использованием комплексных подходов им были выявлены перспективные аминокислотные остатки для направленного мутагенеза. Полученные в результате мутантные ферменты обладали улучшенными свойствами, причем в ряде случаев наблюдался значительный положительный эффект. Так, с помощью всего лишь одной аминокислотной замены, удалось получить мутант, который по термостабильности превосходит все ранее описанные природные и мутантные оксидазы. Также в ходе работы были получены узко специфичные мутантные ферменты с увеличенной активностью к определенным субстратам. В заключении, комбинация наиболее успешных замен в ряде случаев привела к сложению положительных эффектов и получению еще более эффективных и стабильных ферментов. Необходимо отметить, что полученные результаты, наряду с фундаментальными, имеют и важное прикладное значение с точки зрения возможности их использования для создания новых высокоэффективных биокатализаторов, а также, в будущем, при компьютерном моделировании и выборе перспективных замен для направленного мутагенеза.

Диссертационная работа Голубева И.В. выполнена на самом высоком научном уровне с использованием самых современных и разнообразных экспериментальных методов. Автор подробно обсуждает результаты и делает из них хорошо обоснованные научные выводы. О важности полученных автором результатов свидетельствует большое количество публикаций – пять статей в высокорейтинговых международных и российских журналах из Перечня ВАК России и двадцать пять выступлений на международных и всероссийских конференциях. Автореферат дает полное представление о диссертационной работе, которая соответствует требованиям ВАК, предъявляемым к кандидатским диссертациям. Работа, несомненно, заслуживает самой высокой оценки, а сам автор - присуждения ему искомой степени кандидата химических наук по специальностям 03.01.04 – биохимия и 03.01.06 – биотехнология (в том числе бионанотехнологии).

Зав. кафедрой химии федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего профессионального образования «Московская государственная академия ветеринарной медицины и биотехнологии имени К.И. Скрябина»
доктор биологических наук (03.00.04 - биохимия),
доктор химических наук (02.00.10 – биоорганическая химия),
профессор



Зайцев Сергей Юрьевич