

ОТЗЫВ

научного руководителя, доктора химических наук Байкова А.А. на диссертационную работу Анашкина Виктора Андреевича “Бактериальная пирофосфатаза, содержащая нуклеотид-связывающие CBS-домены: кинетика и термодинамика катализа и регуляции”, представленной на соискание ученой степени кандидата химических наук по специальности 02.00.10 – биоорганическая химия

Диссертационная работа Анашкина В.А. выполнена им во время обучения в очной аспирантуре Химического факультета МГУ имени М.В. Ломоносова. Целью работы было всестороннее изучение регуляции уникальной разновидности растворимой пирофосфатазы бактерий, содержащей CBS-домены, которые способны связывать адениновые нуклеотиды. Регуляция активности пирофосфатазы обеспечивает регуляцию биосинтетических процессов, лежащих в основе жизни. Актуальность этой темы связана и с тем, что CBS-домены выполняют регуляторную функцию и ряде других ферментах и мембранных переносчиках и мутации в них являются причиной наследственных заболеваний. Механизм регуляции с участием CBS-доменов активно изучается, но это изучение находится на начальном этапе.

В процессе работы над диссертацией автор выделил рекомбинантные CBS-пирофосфатазы нескольких бактерий, получил два мутантных фермента и провел кинетический и термодинамический анализ катализируемой ими реакции и ее регуляции нуклеотидами. В результате работы были обнаружены несколько неизвестных ранее особенностей регуляции фермента, в том числе кооперативность связывания адениновых нуклеотидов в CBS-доменах, ее зависимость от природы нуклеотида и концентрации ионов магния, роль CBS-доменов в кооперативности связывания субстрата, беспрецедентное сродство регуляторного центра к динуклеотидам, ключевая роль остатка аспарагина в регуляции. Диссертационная работа проводилась в рамках двух грантов РФФИ и неформального сотрудничества с лабораторией проф. Р. Лахти Университета г. Турку (Финляндия). По материалам диссертационной работы Анашкин В.А. опубликовал 3 статьи в высокорейтинговых международных журналах (*Journal of Biological Chemistry* и *Biochemical Journal*). Во всех них он первый автор или равнозначный первый автор из двух. Еще одна статья готовится к публикации.

При выполнении данной работы автор показал хорошую теоретическую подготовленность, талант экспериментатора, умение работать самостоятельно и приобретать новые знания. Во время пребывания в Университете г. Турку в лаборатории проф. Р. Лахти Анашкин В.А. освоил методы генной инженерии и получил ряд мутантных ферментов. Самостоятельно освоил метод молекулярной динамики для анализа пространственной структуры белков. Важные положительные качества Анашкина В.А., которые также проявились во время выполнения диссертационной работы – увлеченность наукой, доброжелательность в отношениях с коллегами, умение сотрудничать и готовность прийти на помощь.

Диссертация Анашкина В.А. является законченной самостоятельной научно-исследовательской работой, содержащей новые научные данные, углубляющие представления о механизмах регуляции ферментативных процессов в живых системах. Диссертация свидетельствует о том, что Анашкин В.А. достаточно подготовлен к проведению глубоких научных изысканий, владеет методами научного анализа, имеет широкую эрудицию в области энзимологии, химии белка и биоинформатики.

Уровень полученных результатов и научной подготовки, о которых свидетельствует представленная к защите диссертационная работа, позволяет

считать, что Анашкин В.А. заслуживает присуждения ему ученой степени кандидата химических наук по специальности 02.00.10 – биоорганическая химия.

Научный руководитель:
заведующий отделом химии белка
НИИ физико-химической биологии имени А.Н. Белозерского
МГУ имени М.В. Ломоносова
доктор химических наук, профессор

15 ноября 2016 года

А.А. Байков

