

ОТЗЫВ

на автореферат диссертации ГОЛУБЕВА Игоря Владимировича

"Структурно-функциональные исследования дрожжевой оксидазы D-аминокислот методом рационального дизайна", представленную на соискание ученой степени кандидата химических наук по специальностям 03.01.04 — Биохимия и 03.01.06 – Биотехнология

В соответствии с материалами, представленными в автореферате, диссертационная работа Голубева И.В. посвящена системному изучению взаимосвязи структуры и функции в оксидазе D-аминокислот из дрожжей *Trigonopsis variabilis* (TvDAAO) и получению мутантных форм фермента с улучшенными свойствами с помощью рационального белкового дизайна. Известно, что оксидаза D-аминокислот выполняет важные функции в живых организмах и находит все более широкое практическое применение в области биотехнологии. TvDAAO изначально обладает наилучшей температурной стабильностью и наиболее высокой активностью с рядом гидрофобных D-аминокислот и цефалоспорином C. Одним из важнейших направлений исследований оксидаз D-аминокислот является оптимизация свойств природных ферментов и получение мутантных форм с заданными свойствами для биотехнологии. Также необходимо изучение физиологической роли оксидазы D-аминокислот в организме человека и поиске новых ингибиторов этого фермента, которые могут быть использованы в качестве лекарственных препаратов в терапии целого ряда нейродегенеративных заболеваний.

Научная новизна, а также теоретическая и практическая значимость полученных автором результатов не вызывают сомнений. Автором работы впервые проведено систематическое исследование взаимосвязи структуры и функции TvDAAO с помощью метода рационального белкового дизайна, получено 40 мутантных ферментов с единичными и многоточечными аминокислотными заменами в области активного центра и FAD-связывающего домена TvDAAO. Получена супер-термостабильная TvDAAO M8 с повышенной температурной стабильностью относительно фермента дикого типа более чем в 10 раз. Также были получены точечные мутантные ферменты с измененными профилями субстратной специфичности.

В целом, надо отметить, что соискатель, четко сформулировав цель и задачи работы, в результате проведения исследования смог ответить на все поставленные вопросы. Работа имеет и практическую значимость. Полученные мутантные формы фермента являются весьма перспективными для применения в аналитической биотехнологии и тонком органическом синтезе.

Автореферат диссертационной работы Голубева И.В. оформлен очень хорошо, с цветными рисунками, практически без ошибок и опечаток. Единственное замечание заключается в отсутствии погрешностей измерения количественных величин.

Результаты исследований были представлены автором на 25 российских и международных конференциях, а также опубликованы 5 статей в рецензируемых журналах.

По актуальности, новизне полученных данных, по своему объему и значимости результатов диссертационная работа Голубева И.В., безусловно, соответствует требованиям п.8 «Положения о порядке присуждения ученых степеней» ВАК РФ, предъявляемым к диссертациям на соискание ученой степени кандидата химических наук. Не вызывает никаких сомнений, что автор заслуживает присуждения искомой степени кандидата химических наук по специальностям 03.01.04 — Биохимия и 03.01.06 — Биотехнология.

Зав. лабораторией биоорганической химии ферментов
Института химической биологии и фундаментальной медицины СО РАН
член-корр. РАН, профессор, д.х.н.



О.И.

О.И. Лаврик

