

Отзыв на автореферат диссертации
Евгения Михайловича Осипова
"Структурно-функциональная характеристика
хлорид-резистентной лакказы из *Botrytis aclada*", представленной на
соискание ученой степени кандидата химических наук по специальности
03.01.04 - биохимия.

Диссертационная работа Е. М. Осипова посвящена изучению свойств лакказ, перспективных ферментов для использования в разных сферах нашей жизни от промышленных производств до экологической безопасности. Лакказы катализируют преобразование фенольных соединений в ходе реакций восстановления молекулярного кислорода. Отдельные представители лакказ уже нашли свое практическое применение. По сравнению с другими лакказами этого типа, изучаемая диссертантом лакказа из *Botrytis aclada* обладает рядом преимуществ, в частности, фермент устойчив к ингибированию хлорид-ионами и имеет высокий редокс потенциал Т1 центра. Исследование мутантной формы лакказы из *Botrytis aclada* с заменой Leu499Met, повлиявшей на кинетические характеристики фермента, дало возможность понять механизм изменения редокс потенциала активного центра фермента. Результаты диссертационной работы могут иметь большое практическое значение, как для фундаментальной науки, так и в прикладных аспектах, в частности для создания производств повышенной экологической безопасности.

Стоит перечислить основные, на мой взгляд, достижения диссертанта, которые отличаются яркой научной новизной:

- впервые с атомным разрешением определены структуры лакказы из *Botrytis aclada* и ее мутанта Leu499Met в двух состояниях Т2 центра: в насыщенном ионами меди и в лишенном ионов меди;

- впервые охарактеризованы функциональные свойства лакказы *Botrytis aclada* и ее мутанта Leu499Met. Автором высказана гипотеза, объясняющая причины устойчивости лакказ из аскомицетов к воздействию хлоридов.

Считаю необходимым также отметить высокий методологический уровень, на котором выполнена представленная работа. В исследованиях используются современные методы очистки и кристаллизации изучаемых белков, проводятся необходимые кинетические эксперименты, определяются кристаллические структуры белков и строятся модели взаимодействия изучаемых биомолекул. На основании этих экспериментов автор делает вполне обоснованные выводы. Результаты диссертации опубликованы в ведущих кристаллографических журналах, представлены на международных и российских конференциях.

Несмотря на все выше сказанное, не могу не упомянуть о некоторых недостатках представленной работы. После прочтения автореферата возникли следующие замечания и вопросы:

1. Наблюдается некоторая небрежность в оформлении автореферата, в частности, сбита нумерация рисунков (автореферат: страницы 14-15 два рисунка под номером 6), разрывы фраз, не все элементы рисунков и диаграмм четко обозначены, что вызывает трудности в восприятии результатов.

2. В тексте используется сленг и англоязычные термины, например «деплецированной» (автореферат: страница 5), хотя в русском языке есть подходящий синоним - «лишенной».

3. Программы, в которых проводилась обработка дифракционных данных, решение и уточнение структур (автореферат: страница 12) не упоминаются.

4. Не понятна причина обрезки дифракционных данных высокого разрешения до 1.83 \AA для набора BaCu^{2+} , хотя, судя по показателям в области высокого разрешения I/σ и R_{meas} , разрешение данного набора можно было увеличить до 1.5 \AA (автореферат: страница 16)?

5. Место встраивания пятого иона меди в структуре BaCu^+ , описанного в таблице 2 (автореферат: страница 13) не указано.

Тем не менее, по своему научному значению, новизне и значимости полученных результатов представленная работа полностью отвечает требованиям, предъявляемым к диссертациям на соискание ученой степени кандидата химических наук, а сам диссертант, несомненно, достоин присвоения ему искомой степени по специальности 03.01.04 - биохимия.

Старший научный сотрудник группы
структурных исследований рибосомных белков
Федерального государственного бюджетного
учреждения науки Институт белка
Российской академии наук
Адрес: Россия, 142290, Пущино,
Московской области, ул. Институтская 4
Кандидат физико-математических наук
Тел. +7(4967) 318475
e-mail: azat@vega.protres.ru

Подпись А.Г. Габдулхакова заверяю:

Ученый секретарь ИБ
кандидат биологических наук



А.Г. Габдулхаков

15 февраля 2017 г.

Е.Ю. Никонова