

## ОТЗЫВ

на автореферат диссертации Юрченко Татьяны Сергеевны «Рациональный дизайн формиатдегидрогеназы из *Staphylococcus aureus*», представленной на соискание ученой степени кандидата химических наук по научным специальностям 1.5.4 Биохимия и 1.5.6 Биотехнология

Диссертационная работа Юрченко Татьяны Сергеевны посвящена подробному изучению взаимосвязи структуры и каталитических свойств NAD(P)<sup>+</sup>-зависимой формиатдегидрогеназы из *Staphylococcus aureus* – фермента, катализирующего реакцию окисления формиат-иона до углекислого газа с сопряженным восстановлением NAD(P)<sup>+</sup> до NAD(P)H. Актуальность исследования, в первую очередь, связана с применением формиатдегидрогеназ в качестве катализатора регенерации никотинамидных кофакторов NAD(P)H в ферментативных системах. Выбор в качестве объекта для исследования и рационального дизайна формиатдегидрогеназы *S. aureus* является удачным решением в силу исходных данных этого фермента. Тем не менее, и для этого объекта существует необходимость увеличивать термостабильность и каталитическую эффективность посредством снижения константы Михаэлиса по дорогостоящему никотинамидному кофактору. При этом рациональный дизайн требует прежде всего детального исследования активного центра, что в данной работе проведено на высочайшем уровне.

Обзор литературы свидетельствует о широко проводимых структурных исследованиях формиатдегидрогеназ дикого типа и различных мутантных форм с целью улучшения их качеств, таких как сродство к субстрату, коферментная специфичность, влияние реакционной среды на каталитические свойства, а также химическая и термостабильность. Диссертационная работа Юрченко Т.С. развивает эти исследования и вносит значительный вклад.

Работа проведена очень тщательно, что следует в первую очередь из числа проведенных замен и исследованных мутантов. На примере данного фермента были подтверждены или опровергнуты успешно используемые ранее приемы рационального дизайна. А также проведена апробация новых стратегических подходов. Успешное проведение исследований во многом предопределено методологически выдержанной и логично построенной программой экспериментов, что в совокупности обеспечило получение обширного и достоверного фактического материала. Весь комплекс разнообразных методов и подходов можно использовать для исследований в области энзимологии, а также для чтения лекций в университетах по таким курсам, как «Биохимия», «Энзимология», «Биоинженерия ферментов», «Молекулярная биотехнология» и др.

Разработанная буферная система может быть использована как при исследовании зависимости каталитических свойств ферментов от pH, так и на практике: поставляться совместно с коммерческими системами ферментативной регенерации никотинамидных кофакторов. Мутантные формы с улучшенными каталитическими свойствами могут быть использованы в качестве компонента ферментативных систем с регенерацией NADH. Кроме того, полученные в ходе работы высоко изотопно-меченые образцы формиатдегидрогеназы из *S. aureus* могут быть использованы для поиска перспективных ингибиторов SauФДГ как потенциальной мишени для борьбы с данным патогеном.

Теоретическая значимость работы также является несомненной. Данные, полученные в работе, являются вкладом в систематическое исследование формиатдегидрогеназ из различных источников.

При прочтении автореферата возникает вопрос: как предполагает автор, какое значение имеет наличие двух генов формиатдегидрогеназы разной длины в геноме *Staphylococcus aureus*?

На основании анализа автореферата можно сделать вывод о том, что диссертационная работа Юрченко Т.С. «Рациональный дизайн формиатдегидрогеназы из *Staphylococcus aureus*» удовлетворяет всем требованиям п.п.9-14 Положения «О порядке присуждения ученых степеней» (Постановление Правительства РФ от 24.09.2013 N 842 (в действующей редакции), а ее автор Юрченко Татьяна Сергеевна заслуживает присуждения ученой степени кандидата химических наук по специальностям 1.5.4 Биохимия и 1.5.6 Биотехнология.

Я, Топоркова Яна Юрьевна, настоящим даю согласие на размещение моих персональных данных на официальном сайте ФИЦ «Фундаментальные основы биотехнологии» РАН и в федеральной информационной системе государственной научной аттестации, включение их в аттестационное дело соискателя и дальнейшую обработку.

Ведущий научный сотрудник Казанского института биохимии и биофизики Федерального исследовательского центра «Казанский научный центр Российской академии наук»  
доктор биол. наук  
(специальность – 03.01.05. (1.5.21.) физиология и биохимия растений)

Яна Юрьевна Топоркова

26 августа 2024 г.

Контактные данные:

Федеральный исследовательский центр «Казанский научный центр РАН»,

Казанский институт биохимии и биофизики,

Почтовый адрес: 420111, г. Казань, ул. Лобачевского, д. 2/31.

Телефон: +7 (843)292-73-47.

Адрес электронной почты: toporkova@kibb.knc.ru

Подпись Я.Ю. Топорковой заверяю: \_\_\_\_\_

