

ОТЗЫВ

на автореферат диссертации

Бакуновой Алины Константиновны

«Трансаминаза D-аминокислот из *Haliscomenobacter hydrossis*: каталитические свойства и структура», представленной на соискание ученой степени кандидата химических наук по специальности 1.5.4. Биохимия

Ферментативный пиридоксальный катализ занимает достойное место как в фундаментальной биохимии и энзимологии, так и в прикладных областях синтетической химии. Тем не менее исследования молекулярных основ пиридоксаль-зависимого ферментативного (*R*)-селективного аминирования, включая D-трансаминирование α -кетокислот, сегодня ещё ограничено небольшим набором характеристик нескольких гомологичных трансаминаз D-аминокислот. Именно к этой малоисследованной, но востребованной в биотехнологии области пиридоксального катализа относится диссертационная работа Бакуновой Алины Константиновны. Изложенные в автореферате результаты включают структурно-функциональную характеристику трансаминазы D-аминокислот из бактерии *Haliscomenobacter hydrossis* с неканонической организацией активного центра как в форме фермента дикого типа, так и в форме вариантов с точечными заменами в активном центре. В ходе исследований определены параметры реакций трансаминирования, термостабильности, аффинности к кофактору, получены и проанализированы пространственные структуры холоферментов и комплексов с ингибиторами. Проанализирована предстационарная кинетика первой полуреакции, катализируемой новой неканонической трансаминазой D-аминокислот, а также исследовано взаимодействие новой трансаминазы с ингибиторами.

В процессе выполнения работы диссертантом были решены как теоретические, так и практические вопросы. Полученные результаты и их анализ позволили автору обнаружить новые закономерности взаимосвязи структуры и функции у трансаминаз D-аминокислот: продемонстрирована роль удаленных от кофактора аминокислотных остатков в стабилизации рабочей конформации PLP через сеть нековалентных взаимодействий, а также сформулированы структурные детерминанты дополнительной активности с ароматическими первичными (*R*)-аминами.

Трансаминазы являются биотехнологически значимыми ферментами стереоселективного аминирования. В рамках работы показана возможность применения трансаминазы из *H. hydrossis* как биокатализатора синтеза разнообразных ароматических и алифатических D-аминокислот с энантиомерным избытком более 99%. Обоснованы практические достоинства нового активного центра трансаминазы D-аминокислот.

В процессе ознакомления с авторефератом возник следующий вопрос: в работе обсуждаются два обратимых ингибитора, аналоги субстратов - D-цикloserин и фенилгидразин. В автореферате не приводятся необратимые ингибиторы TA_Halhy. В связи с этим вопрос: известны ли в принципе необратимые ингибиторы трансаминаз D-аминокислот?

Использованные в работе методы и подходы являются современными и обоснованными, полученные результаты достоверны. Диссертационная работа выполнена на высоком научном уровне, является законченным, самостоятельным и оригинальным

исследованием. Поставленные в работе цели и задачи достигнуты и решены. Полученные результаты имеют фундаментальное и практическое значение.

Диссертационная работа прошла хорошую апробацию и докладывалась на всероссийских и международных конференциях. Материалы диссертации опубликованы в 6 тезисах конференций, представлены в 5 статьях в рецензируемых научных изданиях, индексируемых в Scopus и Web of Science.

Автореферат написан ясным и четким научным языком, содержит достаточную информацию по обоснованию выносимых на защиту положений, хорошо иллюстрирован.

Диссертационная работа Бакуновой А.К. полностью соответствуют требованиям п. 9 «Положения о порядке присуждения ученых степеней», утвержденного Постановлением Правительства РФ от 24 сентября 2013 г. № 842, а ее автор, Бакунова А.К., заслуживает присуждения ученой степени кандидата химических наук по специальности 1.5.4. Биохимия.

Зверева Мария Эмильевна

Доктор химических наук по специальности 1.4.9. – Биоорганическая химия, 1.5.3. – Молекулярная биология, заместитель декана по научной работе, профессор кафедры химии природных соединений химического факультета Федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Московский государственный университет имени М.В. Ломоносова»

119991, РФ, Москва, Ленинские горы, д.1/3

Тел. +7 (495)939 43 33

Электронная почта: mzvereva@chem.msu.ru

Настоящим даю согласие на размещение моих персональных данных на официальном сайте ФИЦ Биотехнологии РАН и в Федеральной информационной системе государственной научной аттестации, включение их в аттестационное дело соискателя и дальнейшую обработку.

25.10.24г

