

## ОТЗЫВ

на автореферат диссертационной работы  
Чудина Андрея Алексеевича «Регуляция каталитических свойств  
галактонолактонооксидазы из *Trypanosoma cruzi* в системах обращённых мицелл» на  
соискание учёной степени кандидата химических наук по специальности  
1.5.6. Биотехнология

Инфекционные заболевания получают всё большее распространение ввиду активной миграции людей. Одной из таких болезней является болезнь Шагаса, вызываемая одноклеточным паразитом *Trypanosoma cruzi*. Сегодня болезнью Шагаса страдают 7-8 млн человек и ещё около 80 млн живут в зонах риска. Для лечения существует лишь два препарата (бензнидазол и нифуртимокс), которые эффективны лишь на ранней или поздней стадиях и обладают рядом побочных эффектов. Перспективным направлением является поиск ферментов-мишеней, важных для функционирования организма-паразита и ингибирование которых нарушало бы его жизнеспособность. В работе Чудина А.А. исследуется фермент галактонолактонооксидаза (TcGAL, EC 1.3.3.12), катализирующий финальную стадию синтеза витамина С в *T. cruzi* – антиоксиданта, защищающего паразита от воздействия активных форм кислорода в ходе проникновения в макрофаги хозяина.

В работе использован широкий спектр современных методов исследования – биоинформатика, энзимология, УФ- и ИК-спектроскопия, методы седиментационного анализа, поляризации флуоресценции и др. Используемые методы и подходы являются обоснованными. Достоверность полученных результатов диссертационной работы подтверждается значительным объёмом выборки и достаточным количеством проведённых лабораторных исследований. Работа Чудина А.А. является законченным оригинальным исследованием, в результате которого сформулирован ряд положений, имеющих важное теоретическое и практическое значения.

Следует отметить, что в ходе работы Чудин А.А. обнаружил ряд эффективных ингибиторов TcGAL – аллилполиалкоксибензола и соединения ряда аллилбензола, некоторые из которых подавляют рост самой *T. cruzi* в том же диапазоне концентраций, что и фермент. Кроме того, в работе идентифицированы структурные фрагменты, усиливающие ингибирующий эффект. Вышеперечисленные результаты позволяют вести целенаправленный поиск ингибиторов TcGAL как потенциальных лекарств против болезни Шагаса.

Автореферат написан хорошим литературным языком, структурирован, иллюстрирован достаточным количеством таблиц и рисунков, и даёт исчерпывающее представление о проделанной работе. По материалам диссертации опубликовано 8 статей в рецензируемых научных изданиях, индексируемых в базе ядра Российского индекса научного цитирования "eLibrary Science Index".

В ходе чтения автореферата возник следующий вопрос к автору: важным, если не сказать ключевым этапом диссертационной работы является разработка методики определения активности исследуемых AtGALDH и TcGAL. Не совсем понятно, происходит ли в предложенных условиях оксидная реакция, то есть перенос электронов на кислород с последующим восстановлением феназинметосульфата и красителя. Или перенос электронов идет сразу с FAD на FMS. Если верно последнее, то насколько ингибиторы, обнаруженные для модельной ферментативной реакции, окажутся эффективными в природных условиях, когда акцептором электронов будет кислород?

Данный вопрос никак не снижает научной значимости полученных результатов.

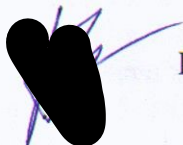


Таким образом, автореферат Чудина Андрея Алексеевича отражает содержание и основные результаты диссертационной работы, которая полностью соответствует требованиям пункта 2 «Положения о присуждении учёных степеней в Московском государственном университете имени М.В. Ломоносова» к работам, представленным на соискание учёной степени кандидата наук, а её автор заслуживает присуждения учёной степени кандидата химических наук по специальности 1.5.6. Биотехнология.

12.11.2024

Ведущий научный сотрудник  
лаборатории инженерной энзимологии  
Института биохимии имени А.Н. Баха РАН ФИЦ Биотехнологии РАН  
119071, г. Москва, Ленинский просп., д. 33, корп. 2  
тел. (495) 9545283, эл. почта [eubez@inbi.ras.ru](mailto:eubez@inbi.ras.ru)

доктор химических наук



Безсуднова Екатерина Юрьевна

Подпись Безсудновой Е.Ю. заверяю:

