

## ОТЗЫВ

на автореферат диссертационной работы

Шапошникова Леонида Александровича «Клонирование и изучение структурно-функциональных характеристик рибонуклеозидгидролазы С (RihC) из бактерий *Limosilactobacillus reuteri* LR1» на соискание учёной степени кандидата химических наук по специальностям 1.5.4. Биохимия и 1.5.6. Биотехнология

Диссертационная работа Шапошникова Л.А. посвящена фундаментальной научной проблеме – получению нового рекомбинантного фермента рибонуклеозидгидролазы С (RihC) из лактобактерий и изучению основных характеристик этого фермента. Этот фермент найден в бактериях, грибах, дрожжах, высших растениях, многоклеточных животных, где его физиологическая роль до конца не ясна, а также в простейших, где он выполняет важнейшую физиологическую роль – участвует в пути реутилизации азотистых оснований. На практике данный фермент можно использовать в GDEPT для синтеза противораковых молекул из нетоксичных предшественников, а также для биотехнологического производства важных органических соединений, например, урацила.

Основным объектом изучения диссертационной работы Шапошникова Л.А. является RihC из бактерий *Limosilactobacillus reuteri* LR1, в которых этот фермент синтезируется в ответ на присутствие бактерий рода *Klebsiella*. В рамках изучения данного фермента было проведено клонирование гена RihC в двух вариантах с добавлением гистидиновой метки на N- и C-конец фермента, разработана эффективная и быстрая методика определения ферментативной активности этого фермента на основе метода гидрофильной хроматографии, получены кинетические параметры и данные по термостабильности фермента. Кроме того, были получены кристаллы апо-формы рекомбинантного фермента и уточнена его структура, а также проведены исследования антибактериальной активности на патогенных организмах группы ESKAPE, и в рамках этих исследований показано ухудшение образования биоплёнок некоторых грамотрицательных микроорганизмов под действием данного фермента, например, *K. pneumoniae*, а также дополнительное замедление роста этого организма ферментом в комбинации с меропенемом.

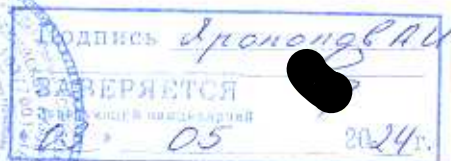
В рамках выполнения диссертационной работы Шапошников Л.А. выполнил все поставленные цели и задачи, использовал большое количество современных методов исследования и провёл большую работу по анализу и интерпретации полученных результатов, что демонстрирует высокий уровень экспериментальной и теоретической подготовки соискателя. Оформление и текст автореферата не вызывает никаких нареканий, а его содержание дает исчерпывающее представление о всех этапах выполненной работы. По теме диссертационной работы опубликовано 4 публикации в журналах, индексируемых Web of Science и Scopus. Диссертационная работа Шапошникова Л.А. 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, и заслуживает высокой оценки, а сам автор заслуживает присуждения ему искомой учёной степени кандидата химических наук по специальностям 1.5.4. Биохимия и 1.5.6. Биотехнология.

Доктор химических наук, профессор,  
главный научный сотрудник, заведующий  
лабораторией химической энзимологии  
Федерального государственного учреждения  
«Федеральный исследовательский центр  
«Фундаментальные основы биотехнологии»  
Российской академии наук,

Ярополов А.И.

Подпись д.х.н., проф. А.И. Ярополова заверяю



Федеральное государственное учреждение «Федеральный исследовательский центр  
«Фундаментальные основы биотехнологии» Российской академии наук,  
119071, Москва, Ленинский пр-т, дом 33, строение 2  
Тел.: +7 (495) 954-44-77  
E-mail: yaropolov@inbi.ras.ru

3 мая 2024