

ОТЗЫВ

на автореферат диссертации Шеломова Михаила Дмитриевича «Оксидазы D-аминокислот из дрожжей: получение и структурно-функциональные исследования», представленной на соискание ученой степени кандидата химических наук по специальностям 1.5.4 – Биохимия и 1.5.6 - Биотехнология

Интерес ученых к DAAO начал активно расти с середины 90-х гг. XX века. Это было связано сразу с несколькими факторами. Во-первых, многочисленные экспериментальные данные свидетельствовали об исключительно важной роли D-аминокислот в жизнедеятельности организма. Во-вторых, оксидазы D-аминокислот используются в некоторых биокаталитических процессах: производстве 7-аминоцефалоспоровановой кислоты - прекурсора полусинтетических цефалоспориновых антибиотиков, получении из смеси рацематов неприродных L-аминокислот. В третьих, оксидазы D-аминокислот могут быть эффективны для определения биологически важных субстратов и медицинской диагностики, оценки микробного заражения. Актуальность диссертационной работы определяется потребностью увеличения стабильности оксидаз D-аминокислот и создания ферментов с желаемой субстратной специфичностью.

Одной из интересных находок работы было обнаружение целых шести генов оксидаз D-аминокислот в дрожжах *O. parapolyomorpha* DL-1 – этот факт указывает на важность оксидаз D-аминокислот для метаболизма этих организмов. Пять из шести генов были успешно экспрессированы, далее были получены их очищенные препараты и охарактеризованы по стабильности, субстратной специфичности, каталитической активности и по зависимости активности от pH. Анализ данных литературы позволил авторам установить, что по сравнению со всеми известными оксидазами D-аминокислот экспрессированные ферменты OpaDAAO обладают лучшими каталитическими параметрами для всех практически важных субстратов. Так, для таких субстратов как D-фенилаланин и D-аспартат, каталитическая эффективность OpaDAAO превосходит известные ферменты в 6 и более раз. Моделирование активных центров исследуемых оксидаз D-аминокислот программой на базе искусственного интеллекта привело интересным результатом об уникальности субстрат-связывающих участков активных центров, которая объясняет их различную субстратную специфичность. Разработанный биоинформационно-структурный подход к поиску новых оксидаз D-аминокислот позволил получить биокатализаторы с многочисленными заменами, обладающие повышенной каталитической эффективностью в практически значимой для фармации реакции превращения цефалоспоринона С.

Хотелось бы заключить, что о представленной работе можно говорить как о характеризующемся научной новизной исследовании, которое при этом имеет с четкую практическую направленность и значимую практическую ценность. Выводы работы логично вытекают из результатов экспериментальных исследований.

Работа Шеломова Михаила Дмитриевича выполнена на высоком профессиональном уровне с использованием как разнообразных физико-химических, генноинженерных, биохимических методов, так и современных методов компьютерного моделирования. Достоверность полученных результатов и логичность сделанных на их основании выводов сомнения не вызывают. Полагаю, что автор работы Шеломов Михаил Дмитриевич заслуживает присуждения ученой степени кандидата химических наук по специальностям 1.5.4 – Биохимия и 1.5.6 – Биотехнология.

Профессор кафедры биохимии им.
академика Т.Т. Березова ФГАОУ ВО
«Российский университет дружбы народов
имени Патриса Лумумбы» (РУДН), доктор
биологических наук

Е.В. Лукашева

Подпись Лукашевой Е.В. удостоверяю.

Ученый Секретарь Ученого ~~совета~~
медицинского института РУДН

Т.В. Максимова

Лукашева Е.В.
Адрес: 117 198, г.Москва, ул. Миклухо-Маклая, д.8, каб.335.
Тел.: [REDACTED], 8495 434-35-05
E-mail: lukasheva_ev@pfur.ru

11.05.2023