

Отзыв

**На автореферат диссертации Шиловой Софьи Александровны
«Особенности организации активного центра неканонической
трансаминазы D-аминокислот из *Aminobcaterium colombiense*»,
представленной к защите на соискание ученой степени кандидата
химических наук по специальности 1.5.4 «Биохимия»**

Диссертация Шиловой Софьи Александровны посвящена структурно-функциональной характеристике трансаминазы D-аминокислот (ДААТ) из *Aminobcaterium colombiense*. Использование трансаминаз для стереоселективного синтеза промышленно значимых продуктов является перспективным направлением в биотехнологии. Среди предложенных для этой цели ферментов трансаминазы суперсемейства ДААТ выгодно выделяются вариабельностью организации активного центра, которая потенциально позволяет расширить спектр получаемых продуктов. Характеристика каждого нового представителя этой группы дает возможность лучше понять общие закономерности, связывающие структуру активного центра и субстратную специфичность, что в свою очередь может быть использовано в будущем для рационального дизайна ферментов с заданными свойствами. Таким образом, актуальность работы не вызывает сомнений.

Работа включает большой объем экспериментальных данных и анализ полученных результатов. Автор с помощью биоинформатического анализа демонстрирует, что описанные в литературе ДААТ могут быть разделены на две группы, каждая из которых содержит типичные структурные признаки, определяющие их субстратную специфичность. Объект исследования, ДААТ из *A. colombiense*, может быть отнесена к группе «неканонических» ДААТ. Далее следует получение и экспериментальная характеристика фермента. Автором охарактеризованы каталитические свойства ДААТ из *A. colombiense* в различных условиях, идентифицированы оптимальные субстраты, определены кинетические параметры для реакций двух пар субстратов, исследованы особенности взаимодействия с кофактором PLP и субстратподобными ингибиторами (D-цикloserином и 3-аминооксипропионовой кислотой). На следующем этапе работы получены и проанализированы пространственные структуры холоформы ДААТ из *A. colombiense* и ее комплексов с субстратами и ингибиторами. Наконец, на основе высказанных предположений о взаимосвязи между организацией активного центра и каталитическими особенностями фермента проведен дизайн мутантных вариантов, шесть из которых были также получены и охарактеризованы в данной работе. Полученные результаты представляют большой интерес как с точки зрения фундаментального исследования взаимосвязи структуры и функции ферментов, так и с практической точки

зрения биотехнологического применение ДААТ и их направленной модификации.

Работа четко выстроена и представляет собой завершённое исследование. Полученные автором результаты логически дополняют друг друга, все данные тщательно проанализированы и обсуждены. Сделанные автором выводы полностью поддержаны результатами. Текст автореферата хорошо оформлен и проиллюстрирован. Результаты диссертационной работы опубликованы в четырех статьях, в том числе в международных журналах; результаты также представлены на международных и российских конференциях.

Автореферат диссертации С.А. Шиловой отвечает требованиям Положения о присуждении ученых степеней в Московском государственном университете имени М.В. Ломоносова, а автор заслуживает присуждения ученой степени кандидата химических наук по специальности 1.5.4 «Биохимия».

9 января 2024 г.

Кандидат химических наук, доцент

Родина Елена Валерьевна

кафедра химии природных соединений,

химический факультет МГУ имени М.В. Ломоносова

Тел. 8 (495) 939-5541

E-mail: rodina@belozersky.mus.ru

