

ОТЗЫВ

на автореферат диссертации на соискание ученой степени кандидата биологических наук
Лю Вэньсюэ «Исследование молекулярных свойств D-аминокислотной оксидазы» по
специальности 1.5.2. Биофизика (биологические науки)

Актуальность темы исследования. Диссертационная работа Лю Вэньсюэ посвящена важному направлению современной биофизики и молекулярной биологии - исследованию первичных механизмов молекулярных изменений фермента, D-аминокислотной оксидазы (DAAO), который в клетках организма человека контролирует синтез нейромедиаторов и определяет формирование шизофрении, болезни Альцгеймера и Паркинсона. С точки зрения биофизики, на мой взгляд, является важным прямое исследование конформации активного центра фермента при взаимодействии с субстратом, что и определяет его активность и возможности регуляции за счет модификации генома при формировании патологии в организме человека.

В связи с этим, исследование Лю Вэньсюэ, цель которого сформулирована как изучение физиологической роли ферментов DAAO у дрожжей *H. polymorpha* DL1, кодируемых разными генами, и физико-химических свойств белка при активации фермента, **является, безусловно, актуальным, а полученные диссертантом данные имеют как фундаментальное, так и прикладное значение.**

Отмечу, что в результате исследования Лю Вэньсюэ были получены оригинальные данные, характеризующие не только физиологию мутантных штаммов *H. polymorpha* DL-1 при нарушении генов, кодирующих DAAO, но и с помощью спектроскопии комбинационного рассеяния (а также оригинальных модификаций метода - СЕРС) впервые выявлены специфические изменения конформации активного центра фермента при молекулярных взаимодействиях с различными субстратами.

Важно, что автором впервые было доказано, что при взаимодействии флавина DAAO с субстратом происходит модификация его конформации, связанная с изменением координации активного центра фермента по отношению к молекуле аминокислоты. Особенный интерес представляют результаты, свидетельствующие о том, что при взаимодействии DAAO с D-аланином изменения конформации флавина происходят быстрее, чем при взаимодействии с D-серином. Вероятно, это является механизмом формирования субстратной специфичности DAAO.

Кроме того, с помощью ИК-спектроскопии и метода однофотонного счета Лю Вэньсюэ были обнаружены изменения конформации белка фермента при активации

обоих типов DAAO, что свидетельствует о конформационных переходах не только во флавине, но и в молекуле белка. Эти данные вместе с результатами по генетической модификации DAAO, могут, на мой взгляд, использоваться для выявления первичных механизмов патологии, т.е. при диагностике психических и когнитивных расстройств, в патогенезе которых, как показано ранее, DAAO принимает участие.

При чтении автореферата существенных замечаний не возникло. Имеются лишь отдельные опечатки, которые, тем не менее, не нарушают смысла представленной информации.

В заключение отмечу, что диссертационная работа Лю Вэньсюэ соответствует специальности 1.5.2. «Биофизика», а именно, направлению биофизика клетки. Указанное замечание не умаляет значимости диссертационного исследования. Диссертация отвечает требованиям, установленным Московским государственным университетом имени М.В.Ломоносова к работам подобного рода. Судя по автореферату, содержание диссертации соответствует специальности 1.5.2. «Биофизика» (по биологическим наукам), а также критериям, определенным пп. 2.1-2.5 Положения о присуждении ученых степеней в Московском государственном университете имени М.В.Ломоносова, а также оформлена согласно требованиям Положения о совете по защите диссертаций на соискание ученой степени кандидата наук Московского государственного университета имени М.В.Ломоносова.

Таким образом, соискатель Лю Вэньсюэ заслуживает присуждения ученой степени кандидата биологических наук по специальности 1.5.2. «Биофизика».

Архипенко Юрий Владимирович,
Доктор биологических наук по специальности 1.5.2. Биофизика (биол. науки),
ведущий эксперт факультета фундаментальной медицины
Московского государственного университета имени М.В.Ломоносова
Адрес: 119192, г. Москва, Ломоносовский проспект, д.27, корп. 1.
Сайт: <http://www.fbm.msu.ru>
Тел: 8(495)932-88-14

18 марта 2025 г.

(подпись)



Архипенко
Ю.В.А.