

## 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**

Работа Чудина Андрея Алексеевича посвящена исследованию поведения галактонолактонооксидазы *Trypanosoma cruzi*. Данный паразит вызывает болезнь Шагаса, которой страдают миллионы людей в Латинской Америке. В настоящее время не существует эффективных препаратов, способных подавлять развитие *Trypanosoma cruzi* при хроническом течении болезни. Поэтому очевидно, что поиск эффективных ингибиторов данного фермента и исследование кинетики катализируемой им реакции синтеза аскорбиновой кислоты является чрезвычайно актуальным. С другой стороны

Поскольку рекомбинантные препараты галактонолактонооксидазы *T. cruzi* выделяются в основном в виде тел включения, ранее были налажены методы рефолдинга нативной формы фермента с помощью системы обращённых мицелл. Этот подход был применен соискателем для получения активной формы фермента. Однако к моменту начала работы были неизвестны закономерности изменения каталитической активности данного фермента с изменением степени гидратации мицелл.

В ходе выполнения работы был получен целый ряд принципиально новых результатов. Так, автором была налажена высокочувствительная методика измерения активности галактонолактонооксидазы *T. cruzi* с использованием феназинметосульфата и дихлорфенолиндифенола. Обнаружено влияние состава обращённых мицелл на активность галактонолактонооксидазы *T. cruzi* и впервые показано, что как мономерная, так и димерная форма фермента обладают каталитической активностью. Впервые проведено сравнительное исследование различных хинонов в качестве акцепторов электрона в реакции катализируемой галактонолактонооксидазой образования аскорбиновой кислоты. С использованием налаженной методики исследования каталитической активности был протестирован ряд ингибиторов на основе хальколов и аллилбензолов, в том числе несущих трифенилфосфониевую группу, имеющую тропность к митохондриям.

По материалам диссертации опубликовано 8 статей в рецензируемых научных изданиях, индексируемых в базе ядра Российского индекса научного цитирования "eLibrary Science Index".

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. Работа Чудина А. А. производит очень хорошее впечатление, однако в ходе ее прочтения возникают некоторые вопросы.

- 1) В автореферате отсутствуют указания о роли галактонолактонооксидазы в жизненном цикле *T. cruzi*, непонятно, насколько эффективной мишенью терапии является данный фермент.
- 2) В автореферате отсутствуют данные о способе получения активной формы фермента с помощью рефолдинга. Этот материал приходится искать в полном тексте диссертационной работы.

Отмеченные недостатки носят второстепенный характер, и не умаляют значимость диссертационного исследования Чудина Андрея Алексеевича. Диссертация отвечает требованиям, установленным Московским государственным университетом имени М.В.Ломоносова к работам подобного рода. Содержание диссертации соответствует паспорту специальности 1.5.6 – «биотехнология (по химическим наукам)», а также критериям, определенным пп. 2.1-2.5 Положения о присуждении ученых степеней в Московском государственном университете имени М.В.Ломоносова.

Таким образом, Чудин Андрей Алексеевич заслуживает присуждения искомой ученой степени кандидата химических наук по специальности 1.5.6. – «биотехнология».

Доктор химических наук, ведущий научный сотрудник химического факультета федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Московский государственный университет имени М.В.Ломоносова»

Мелик-Нубаров Николай Сергеевич

21.11.2024.

Контактные данные:

тел.: 7(495)9393127, e-mail: melik.nubarov@genebee.msu.ru

Адрес места работы:

119991, г. Москва, ул. Ленинские горы, дом 1, стр. 3

МГУ имени М.В. Ломоносова, химический факультет

\*Тел.: +7(495)9393127; e-mail: melik.nubarov@genebee.msu.ru

