

## ОТЗЫВ

на автореферат диссертации **Шиловой Софьи Александровны**  
«Особенности организации активного центра неканонической трансаминазы D-аминокислот из *Aminobacterium colombiense*», представленной на соискание ученой степени кандидата химических наук по специальности 1.5.4 – «биохимия»

Диссертационная работа Шиловой Софьи Александровны посвящена структурно-функциональной характеристике трансаминазы D-аминокислот из бактерии *Aminobacterium colombiense*. Объектом исследования является новый фермент - трансаминаза IV типа укладки пиридоксаль-5'-фосфат связывающего домена с неканонической организацией активного центра. В рамках исследования проводилась детальная биохимическая характеристика фермента, включая определение параметров реакции трансаминирования, анализ термостабильности фермента, анализ влияния точечных замен аминокислотных остатков в активном центре на свойства трансаминазы. Кроме того, проведен детальный структурный анализ активного центра новой трансаминазы, для чего получены пространственные структуры фермента и его вариантов методом рентгеноструктурного анализа. Полученные результаты позволили автору установить особенности организации активного центра новой трансаминазы и сформулировать структурные основы функциональности неканонических трансаминаз D-аминокислот.

В процессе выполнения работы диссертантом были решены как теоретические, так и практические вопросы. Проведенный структурный анализ трансаминазы с новой неканонической организацией активного центра позволил расширить современные фундаментальные представления об устройстве активных центров трансаминаз. С практической точки зрения данная работа заслуживает отдельного внимания. Трансаминазы как биотехнологически значимые ферменты стереоселективного аминирования органических соединений являются объектами биоинженерии, то есть эти природные ферменты подлежат структурной оптимизации для конструирования на их основе биокатализаторов с заданными свойствами для целей биотехнологии. Детальный анализ функциональной роли остатков активного центра новой трансаминазы позволяет сформулировать на основе полученных результатов подходы для эффективной оптимизации биокатализаторов аминирования, что все еще является эмпирической задачей и требует перебора большого количества вариантов исходных ферментов. Отдельно хотелось бы отметить структурный анализ комплекса трансаминазы из *A. colombiense* с субстратом. Получение структур комплексов ферментов с природными субстратами является успехом, и в рамках проведенной работы несомненной заслугой диссертанта.

В рамках научной дискуссии хотелось бы задать один вопрос диссертанту:

В результате проведенной работы автором показано, что трансаминазы D-аминокислот имеют разную организацию активного центра: тем не менее как канонические, так и неканонические трансаминазы катализируют деаминирование именно D-аминокислот и аминирование альфа-кетокислот с образованием D-аминокислот. Что же общее в структуре активного центра делает эти разные ферменты трансаминазами D-аминокислот?

Использованные в работе методы и подходы являются самыми современными и хорошо обоснованы, результаты работы являются достоверными. Диссертационная работа выполнена на высоком научном уровне, является законченным самостоятельным и оригинальным исследованием. Поставленные в работе цели и задачи достигнуты и решены. Полученные результаты имеют фундаментальное и практическое значение.

Диссертационная работа прошла хорошую апробацию и докладывалась на всероссийских и международных конференциях. Материалы диссертации опубликованы в 6 тезисах конференций, представлены в 4 статьях в рецензируемых научных изданиях, индексируемых в Scopus и Web of Science.

Автореферат написан ясным и четким научным языком, содержит достаточную информацию по обоснованию положений, выносимых на защиту, хорошо оформлен.

Диссертационная работа Шиловой С.А. является серьезным научным исследованием и отвечает всем требованиям пп 2.1-2.5 Положения о присуждении ученых степеней в Московском государственном университете имени М.В.Ломоносова к работам, представленным на соискание ученой степени кандидата химических наук, а автор заслуживает присуждения степени кандидата химических наук по специальности 1.5.4 – биохимия.

Зверева Мария Эмильевна  
доктор химических наук,  
специальности 02.00.10 - Биоорганическая химия, 03.01.03 - Молекулярная биология,  
профессор кафедры химии природных соединений химического факультета  
Федерального государственного бюджетного образовательного  
учреждения высшего образования «Московский  
государственный университет имени М.В.Ломоносова»  
119991, Российская Федерация, Москва, Ленинские горы, д. 1/3  
Тел. +7 (495) 939 43 33,  
Электронная почта: mzvereva@chem.msu.ru  
11.01.2024 г.

Личную подпись Зверева Мария Эмильевна  
ЗАВЕРЯЮ: [подпись]  
Зам. Нач. отдела делопроизводства  
химического факультета МГУ  
Ирина Т.А.

