

Заключение диссертационного совета МГУ.014.4
по диссертации на соискание учёной степени кандидата наук
Решение диссертационного совета от «10» декабря 2024 г. № 98
о присуждении Чудину Андрею Алексеевичу, гражданину РФ,
учёной степени кандидата химических наук.

Диссертация «Регуляция каталитических свойств галактонолактонооксидазы из *Trypanosoma cruzi* в системах обращённых мицелл» по специальности 1.5.6. Биотехнология принята к защите диссертационным советом «31» октября 2024 года, протокол № 95.

Соискатель Чудин Андрей Алексеевич 1996 года рождения в 2024 году окончил очную аспирантуру на кафедре химической энзимологии химического факультета Федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Московский государственный университет имени М.В. Ломоносова».

Соискатель Чудин Андрей Алексеевич работал с 06.04.2022 г. по настоящее время в должности ведущего инженера (0,5 ставки) на кафедре химической энзимологии химического факультета Федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Московский государственный университет имени М.В. Ломоносова».

Диссертация выполнена в НИЛ «Химический дизайн бионаноматериалов» на кафедре химической энзимологии химического факультета Федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Московский государственный университет имени М.В. Ломоносова».

Научный руководитель: Кудряшова Елена Вадимовна, доцент, доктор химических наук, профессор кафедры химической энзимологии Химического факультета Федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Московский государственный университет имени М.В. Ломоносова».

Официальные оппоненты:

Марквичева Елена Арнольдовна

доктор химических наук, главный научный сотрудник, руководитель лаборатории биомедицинских материалов Государственного научного центра Федерального государственного бюджетного учреждения науки «Институт биоорганической химии им. академиков М.М. Шемякина и Ю.А. Овчинникова Российской академии наук»,

Шумянцева Виктория Васильевна

доктор биологических наук, профессор, заведующая лабораторией биоэлектрохимии Федерального государственного бюджетного научного учреждения «Научно-исследовательский институт биомедицинской химии имени В.Н. Ореховича»,

Сыбачин Андрей Владимирович

кандидат химических наук, доцент кафедры высокомолекулярных соединений химического факультета Федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Московский государственный университет имени М.В. Ломоносова»

дали положительные отзывы на диссертацию.

Соискатель имеет 8 опубликованных работ, в том числе по теме диссертации 8 работ, из них 8 статей, опубликованных в рецензируемых научных изданиях, индексируемых в базе ядра Российского индекса научного цитирования "eLibrary Science Index" и рекомендованных для защиты в диссертационном совете МГУ по специальности 1.5.6. Биотехнология.

Статьи в рецензируемых научных изданиях, индексируемых в базе ядра Российского индекса научного цитирования "eLibrary Science Index":

1. Chudin A.A. et al. Improved enzymatic assay and inhibition analysis of redox membranotropic enzymes, AtGALDH and TcGAL using a reversed micellar system / **Chudin**

- А.А.**, Kudryashova E.V. // Analytica (MDPI). – 2022. – Vol. 3. – № 1. – P. 36–53. (объем 1,8 п.л., авт. вклад 90%) [SJR = 0,285].
2. Чудин А.А. и др. Влияние эффекторов 1,4-бензохинона и его производных, коэнзимов Q1 и Q10, на активность L- галактон-1,4-лактон дегидрогеназы из *Arabidopsis thaliana* / **Чудин А.А.**, Кудряшова Е.В. // Биотехнология. – 2022. – Т. 38. – № 4. – С. 80–85. (объем 0,6 п.л., авт. вклад 90%) [Импакт-фактор РИНЦ = 0,552].
3. Чудин А.А. и др. Ингибиторы галактонолактонооксидазы из *Trypanosoma cruzi* на основе аллилполиалкоксибензолов / **Чудин А.А.**, Злотников И.Д., Крылов С.С., Семенов В.В., Кудряшова Е.В. // Биохимия – 2023. – Т. 88. – № 1. – С. 97–109. (объем 1,3 п.л.) [Импакт-фактор РИНЦ = 2,908] (Chudin A.A. et al. Allylpolyalkoxybenzene inhibitors of galactonolactone oxidase from *Trypanosoma cruzi* / **Chudin A.A.**, Zlotnikov I.D., Krylov S.S., Semenov V.V., Kudryashova E.V. // Biochemistry (Moscow). – 2023. – Vol. 88. – № 1. – P. 131–141. (объем 1,3 п.л., авт. вклад 60 %) [SJR = 0,661].
4. Чудин А.А. и др. Влияние состава липидной матрицы на активность мембранотропных ферментов галактонолактонооксидазы из *Trypanosoma cruzi* и L-галактоно-1,4-лактондегидрогеназы из *Arabidopsis thaliana* в системе обращённых мицелл / **Чудин А.А.**, Кудряшова Е.В. // Биохимия. – 2023. – Т. 88. – № 12. – С. 2457–2468. (объем 1,2 п.л.) [Импакт-фактор РИНЦ = 2,908] (Chudin A.A. et al. Impact of lipid matrix composition on activity of membranotropic enzymes galactonolactone oxidase from *Trypanosoma cruzi* and L-galactono-1,4-lactone dehydrogenase from *Arabidopsis thaliana* in the system of reverse micelles / **Chudin A.A.**, Kudryashova E.V. // Biochemistry (Moscow). – 2023. – Vol. 88 – P. 2073–2083. (объем 1,1 п.л., авт. вклад 90%) [SJR = 0,661].
5. Чудин А.А. и др. Влияние ингибиторов аллилполиалкоксибензолов на оксидазную и дегидрогеназную активности галактонолактонооксидазы из *Trypanosoma cruzi* и L-галактоно-1,4-лактондегидрогеназы из *Arabidopsis thaliana* / **Чудин А.А.**, Кудряшова Е.В. // Биотехнология. – 2023. – Т. 39 – № 3. – С. 1–6. (объем 0,6 п.л., авт. вклад 90%) [Импакт-фактор РИНЦ = 0,552].
6. Chudin et al. Flavin-dependent dehydrogenases and oxidases: comparison of structural functional properties (a review) / **Chudin A.A.**, Kudryashova E.V. // Russian journal of bioorganic chemistry. – 2023. – Vol. 49. – № 6. – P. 1229–1242. (объем 1,4 п.л., авт. вклад 90%) SJR = 0,224].
7. Chudin A.A. et al. Impact of effectors on the catalytic activity of galactonolactone oxidase from *Trypanosoma cruzi* / **Chudin A.A.**, Kudryashova E.V. // Russian journal of bioorganic chemistry. – 2024. – Vol. 50. – № 4. – P. 1294–1305 (объем 1,2 п.л., авт. вклад 90%) [SJR = 0,224].
8. Chudin A.A. et al. Flavonoids, quercetin and dihydroquercetin – activators of galactonolactone oxidase from *Trypanosoma cruzi* / **Chudin A.A.**, Kudryashova E. V. // Mendeleev Communications. – 2024. – Vol. 34. – №4. – P. 523–524. (объем 0,1 п.л., авт. вклад 90%) [SJR = 0,332].

На автореферат диссертации поступило 3 дополнительных отзыва, все положительные.

Выбор официальных оппонентов обусловлен их высокой компетентностью и наличием публикаций в области биотехнологии.

Диссертационный совет отмечает, что представленная диссертация на соискание учёной степени кандидата химических наук является завершённой научной работой, в которой по результатам выполненных автором исследований содержится

решение фундаментальной задачи, имеющей значение для развития биотехнологии, а именно: разработан подход для поиска ингибиторов галактонолактонооксидазы из *Trypanosoma cruzi* (TcGAL) – фермента, от которого зависит жизнеспособность этого микроорганизма, вызывающего болезнь Шагаса. Впервые найдены и охарактеризованы эффективные ингибиторы TcGAL – аллилполиалкоксибензолы, аллилбензол и его производные, являющиеся перспективной основой для разработки лекарств против трипаносомной инфекции. Содержание диссертации соответствует критериям, определенным пп. 2.1-2.5 Положения о присуждении учёных степеней в Московском государственном университете имени М.В. Ломоносова.

Диссертация представляет собой самостоятельное законченное исследование, обладающее внутренним единством. Положения, выносимые на защиту, содержат новые научные результаты и свидетельствуют о личном вкладе автора в науку:

- 1) Разработанная методика измерения активности AtGALDH и TcGAL с использованием обращённых мицелл натриевой соли ди-2-этилгексилового эфира сульфоянтарной кислоты (АОТ) характеризуется высокой чувствительностью регистрации сигнала и отсутствием фона.
- 2) Природа мицеллообразующего ПАВ влияет на олигомерный состав AtGALDH и TcGAL: в мицеллах на основе анионного АОТ наблюдается функционирование как мономерной, так и димерной форм фермента; в присутствии катионного ЦТАБ и нейтрального Бридж-96 ферменты функционируют в мономерной форме. Содержание фосфолипидов в составе мицеллярной матрицы значительно влияет на каталитические профили AtGALDH и TcGAL за счет изменения заряда поверхности раздела фаз и образования белок-липидных комплексов.
- 3) Коззимы Q₀, Q₁, 2,5-дигидрокси-1,4-бензохинон и 2,6-диметокси-1,4-бензохинон являются электроноакцепторами TcGAL и AtGALDH. Флавоноиды (кверцетин и дигидрокверцетин) являются активаторами TcGAL.
- 4) Аллилполиалкоксибензолы и соединения ряда аллилбензола являются ингибиторами TcGAL с IC₅₀ = 10-100 мкМ. Аллильная и метокси- группы в аллилполиалкоксибензолах отвечают за усиление ингибирующего эффекта. TcGAL и AtGALDH ингибируются апиолом и ликорином по неконкурентному и конкурентному механизму ингибирования соответственно.
- 5) Конъюгирование аллилполиалкоксибензолов с трифенилфосфониевым фрагментом приводит к усилению их ингибиторной способности по сравнению с немодифицированными аллилполиалкоксибензолами.
- 6) Аллилполиалкоксибензолы оказывают больший эффект в отношении оксидазной составляющей активности TcGAL по сравнению с дегидрогеназной, что обуславливает неполное ингибирование TcGAL аллилполиалкоксибензолами.

На заседании 10 декабря 2024 г. диссертационный совет принял решение присудить Чудину Андрею Алексеевичу учёную степень кандидата химических наук по специальности 1.5.6. Биотехнология.

При проведении тайного голосования диссертационный совет в количестве 15 человек, из них 5 докторов наук по специальности 1.5.6. Биотехнология, участвовавших в заседании, из 22 человек, входящих в состав совета, проголосовал: за 15, против 0, недействительных бюллетеней 0.

Председатель диссертационного совета
д.х.н., проф., член-корр. РАН

Варфоломеев С.Д.

Ученый секретарь диссертационного совета,
к.х.н.

Сакодынская И.К.

10 декабря 2024 года