

ОТЗЫВ

на автореферат диссертации **Петренко Дмитрия Евгеньевича** «Изучение бактериальной олигопептидазы В из *Serratia proteamaculans* с применением рентгеновских методов», представленную на соискание ученой степени кандидата биологических наук по специальности 1.5.3 - Молекулярная биология

Олигопептидазы В (OpB, КФ 3.4.21.83) представляют собой трипсиноподобные сериновые пептидазы, принадлежащие к семейству пролилолигопептидаз (POP), семейство S9, клан SC, которые найдены только в бактериях и простейших одноклеточных паразитах и являются патогенными и прогностическими факторами соответствующих инфекций. Для OpB характерна двухдоменная архитектура и наличие нескольких конформаций: каталитически активной (закрытой) и каталитически неактивных (открытой и промежуточной).

В диссертационной работе Петренко Д.Е. впервые были получены и описаны кристаллические структуры OpB из бактерии *Serratia proteamaculans* (PSP) в двух различных конформациях, промежуточной и закрытой. Закрытая конформация была получена для фермента, закристаллизованного в комплексе с ковалентно связанным ингибитором Na-р-тозил-лизил-хлорметилкетон (ТСК). Анализ структуры показал, что ТСК был одновременно связан с двумя каталитическими остатками S532 и H652, имитируя тетраэдрический комплекс, образующийся в процессе катализа. Полученные структуры совместно со структурными моделями PSP в открытой конформации, а также со структурами протозойной OpB из *Trypanosoma brucei* (TbOpB) в закрытой и открытой конформациях были использованы для комплексного структурного анализа.

Было установлено, что в PSP отсутствует солевой мостик, стабилизирующий собранную каталитическую триаду в закрытой конформации TbOpB и родственных POP. В этом случае стабилизацию каталитической триады обеспечивали две комплементарные противоположно заряженные поверхности, образованные петлёй, содержащей каталитический D617, и расположенной напротив петлёй пропеллерного домена. Биоинформатический анализ, проведённый с использованием более чем трех тысяч аминокислотных последовательностей бактериальных OpB, показал, что по способу стабилизации каталитической триады в закрытой конформации все бактериальные OpB могут быть разделены на два типа PSP-подобные и TbOpB-подобные. Моделирование в программе AlphaFold2 структур бактериальных OpB из PSP-подобной и TbOpB-подобной групп подтвердило консервативность двух способов стабилизации каталитической

триады. Кроме того, полученные в работе структурные данные могут быть использованы при поиске или моделировании высокоспецифичных ингибиторов бактериальных OpV, обладающих антибактериальной активностью. Результаты диссертационной работы отражены в восьми статьях, опубликованных в рецензируемых научных журналах. Изложенное выше свидетельствует о теоретической и практической значимости выполненного исследования.

Автореферат диссертационной работы Д.Е. Петренко соответствует содержанию диссертации, написан грамотным научным языком, хорошо структурирован и понятен. Выводы корректны. Принципиальных замечаний к содержанию и оформлению автореферата нет.

Автореферат диссертационной работы Д.Е. Петренко «Изучение бактериальной олигопептидазы В из *Serratia proteamaculans* с применением рентгеновских методов» соответствует критериям (в том числе п. 9), установленным "Положением о присуждении ученых степеней" (утверждено Постановлением Правительства РФ от 24.09.2013 г. № 842 с изменениями Постановлений Правительства РФ от: 21.04.2016 г. № 335; 02.08.2016 г. № 748; от 29.05.2017 г. № 650; 20.03.2021 г. № 426; 11.09.2021 №1539), а сам диссертант несомненно заслуживает присвоения искомой степени кандидата биологических наук по специальности 1.5.3 - Молекулярная биология.

Тихонова Тамара Викторовна
К.х.н., с.н.с.
Лаборатория инженерной энзимологии
ФИЦ «Фундаментальные Основы Биотехнологии» РАН.
Институт биохимии имени А. Н. Баха
г. Москва, Ленинский проспект, дом 33, строение 2
Тел. +7 915 285 42 53
E-mail: ttikh2008@yandex.ru

