

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 (OpV) представляют собой трипсиноподобные сериновые пептидазы из семейства пролилолигопептидаз (POP). OpV обнаружены только у бактерий и паразитических простейших и представляют собой факторы патогенеза соответствующих инфекций и предполагаемые фармакологические мишени. Поиск специфических ингибиторов OpVs для последующего дизайна лекарственных средств, в том числе антипаразитарных препаратов, требовал знания пространственной структуры данного фермента. Такие данные, полученные для ферментов из протозойных паразитов (трипонасомы и лейшмании), позволили предложить механизм каталитической активации OpV простейших. Однако, из-за аминокислотных замен в ключевых позициях, реализация данного механизма в бактериальных OpV была маловероятна. Поиск альтернативных структурных мотивов, регулирующих каталитическую активность OpV бактерий, был затруднён отсутствием пространственных структур этих ферментов и стал основной целью диссертационной работы Д.Е. Петренко.

Работа обладает несомненной научной новизной. К наиболее значимым результатам работы можно отнести следующее:

- Показано влияние модификаций фермента, а также присутствия в кристаллизационном растворе спермина, на кристаллизацию олигопептидазы В из *Serratia proteamaculans* (PSP).
- Получено восемь пространственных структур PSP, в том числе, семь структур - в мало изученной промежуточной конформации и одна – в закрытой каталитически активной конформации.
- Установлена конформация PSP в растворе, показано влияние модификаций фермента и присутствия спермина на конформацию PSP в растворе.
- Структура PSP в комплексе с необратимым ковалентным ингибитором – аналогом переходного состояния позволила описать тетраэдрический комплекс, образующийся в процессе катализа.
- Установлены различия способа стабилизации собранной каталитической триады у PSP и протозойных OpV. Показано, что по способу стабилизации собранной каталитической триады все

бактериальные OpВ можно разделить на два типа: протозойный и бактериальный (PSP-подобный).

В автореферате кратко изложены основные результаты проведенного автором научного исследования. Полученные результаты достоверны, выводы обоснованы, что подтверждается восемью публикациями в ведущих научных журналах.

В качестве недочетов можно отметить встречающиеся в тексте опечатки и неудачные выражения, не относящиеся к научной сути работы, а также отсутствие расшифровки некоторых аббревиатур. Однако, сделанные замечания не снижают ценность данной работы и значимость полученных в ней результатов.

Таким образом, работа Петренко Д.Е. является законченным исследованием и отвечает требованиям, установленным в «Положении о присуждении ученых степеней (утверждены 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 ее автор несомненно заслуживает присвоения искомой степени кандидата биологических наук по специальности 1.5.3 - Молекулярная биология.

Отзыв подготовил:

Кандидат физико-математических наук
по специальности 1.3.20 Кристаллография, физика кристаллов

Начальник отдела

Самыгина Валерия Ролановна

НИЦ «Курчатовский Институт», НБИКС-пт
Отдел структурной биологии
г.Москва, 123098, пл. Академика Курчатова, д.1,
Телефон: 89161076441,
email: Samygina_VR@nrcki.ru
«26» февраля 2024

Подпись Самыгиной Валерии Ролановны заверяю

Главный ученый секретарь НИЦКИ



Борисов К.Е.