

ОТЗЫВ

на автореферат диссертации Холявка Марины Геннадьевны «Исследование физико-химических, структурно-функциональных свойств инулиназ и закономерностей формирования ими надмолекулярных комплексов в условиях различного микроокружения», по специальности: 03.01.02. – биофизика, представленной на соискание ученой степени доктора биологических наук.

Интерес к исследованию иммобилизованных биологических систем (ферментов и их комплексов) возник благодаря возможности модификации, а в перспективе контролируемого управления их свойствами и технологическими процессами. Дополнение экспериментальных техник современными методами компьютерного и математического моделирования позволяет не только экономить материальные ресурсы на проверке иммобилизационных агентов и выявлять механизмы процесса иммобилизации, но и создавать принципиально новые комплексы препаратов на основе использования направленного конструирования материалов (лигандов, подложек, сшивок).

Однако среди очень большого количества работ посвященных этим исследованиям считанные работы посвящены комплексным исследованиям, сочетающим в себе новые экспериментальные методы и методы квантовой химии. Холявка Марина Геннадьевна успешно использует в своей работе широкий спектр современных экспериментальных методов (атомно-силовую микроскопию, динамическое светорассеяние, инфракрасную спектроскопию, гель-хроматографию, электрофорез) в сочетании с современнейшими методами молекулярной динамики в полноатомном приближении, гибкого молекулярного докинга, методами прогнозирования спектров биологической активности и высокопроизводительным виртуальным скринингом соединений. Это позволило ей не только адекватно определить, но и прогнозировать структурные характеристики и динамическое состояние инулиназ и их комплексов.

Научная новизна работы заключается в том, что разработан алгоритм для выявления молекулярного механизма адсорбционной иммобилизации инулиназы с использованием методов последовательного (каскадного) докинга и ИК-спектроскопии. Автором выявлены закономерности образования надмолекулярных комплексов ферментом инулиназой при ее различных концентрациях в системе, действии УФ-облучения, варьировании величин рН, температуры. Созданы математические модели зависимости активности свободной и иммобилизованной инулиназы от значений температуры, рН, концентрации инулина, а также модель учета кинетики реакции как инструменты для понимания и прогнозирования характеристик энзима в реакционной среде.

Практическая значимость диссертации состоит в том, что автором оптимизирована методика сорбционной иммобилизации инулиназы, которая

позволяет сохранить до 80 % первоначальной каталитической активности энзима. Математические модели зависимости активности свободной и иммобилизованной инулиназы от значений температуры, концентрации ионов водорода, концентрации инулина могут служить для прогнозирования характеристик энзима в реакционной среде.

Диссертация представляет собой законченное исследование, включающее в себя теоретический анализ, большой объем весьма интересных экспериментов и серьезную практическую реализацию разработанных подходов.

Результаты диссертационных исследований были достаточно широко апробированы на научных и научно-практических конференциях. По материалам диссертации опубликовано 85 печатных работ, из которых 1 монография, 1 глава в зарубежной коллективной монографии; в перечень ВАК или МБД входят 27, в Scopus – 14, в Web of Science – 6.

Результаты экспериментов были автором статистически обработаны и проанализированы, выводы обоснованы и подтверждают достоверность полученных данных.

Автореферат диссертации позволяет сделать вывод о том, что диссертационная работа удовлетворяет требованиям «Положения о присуждении ученых степеней» (Постановление Правительства РФ от 24.09.2013 N 842, ред. от 28.08.2017), предъявляемым к диссертациям на соискание ученой степени доктора биологических наук, а ее автор Холявка Марина Геннадьевна заслуживает присуждения ученой степени доктора биологических наук по специальности 03.01.02. – Биофизика.

Ведущий научный сотрудник
Лаборатории структуры и динамики биомолекулярных систем
ФГБУН Институт биофизики клетки
Российской академии наук
д.б.н.

О.В. Дегтярева

142290, г. Пущино, Московская область,
ул. Институтская, д.3
Тел.: +7 (4967)73-93-93
E-mail: olga_degt@mail.ru

Подпись удостоверяю
Ученый секретарь ИБФ РАН
И.И. Маврунов & С. /