



## Отзыв на автореферат диссертационной работы *Прокофьева Игоря Игоревича*

«Селективность пиримидинфосфорилазы холерного вибриона к природным нуклеозидам и ксенобиотикам по результатам рентгеноструктурного анализа и молекулярного моделирования биомакромолекулярных комплексов», предоставленной на соискание ученой степени кандидата физико-математических наук по специальности 01.04.18 – Кристаллография, физика кристаллов.

Работа Прокофьева Игоря Игоревича посвящена изучению структурных особенностей специфичности пиримидинфосфорилазы к лигандам. Работа имеет большое фундаментальное значения, состоящее в понимании особенностей функционирования исследуемого фермента. Кроме того, она открывает перспективы в разработке ингибиторов фермента, которые могут быть использованы в медицине.

Первая часть работы состояла в получении ряда структур уридинфосфорилазы в комплексе с различными лигандами. Вторая часть работы состояла в сравнении полученных структур и объяснении особенностей функционирования фермента. Среди основных результатов работы можно назвать: 1) Методом рентгеноструктурного анализа получено семь структур комплексов уридинфосфорилазы из бактерии *Vibrio cholerae* с пиримидинами, их нуклеозидами и анионом фосфата. 2) Показано, что взаимодействие с анионом фосфата ингибирует функционирование фермента, связывая функционально значимую петлю. 3) Исследованы структурные основы селективности фермента к уридину и тимидину. Выявлены причины снижения скорости работы фермента с тимидином. 4) Выявлено, что взаимодействие уридинфосфорилазы с цитозином возможно только таутомерном состоянии, в котором работа фермента невозможна.

Автореферат хорошо оформлен. Работа изложена в четырех публикациях и была неоднократно представлена на конференциях. Однако есть несколько претензий по характеру изложения материала в автореферате, что делает работу сложной для понимания:

- В автореферате информация представлена слишком детально, например, подряд перечислены водородные связи, стабилизирующие лиганд в белке. Можно было бы приводить их не все, а обобщить информацию или приводить только те, которые отличаются при связывании различных лигандов.
- Значения среднеквадратичного отклонения приведены с точностью, в которой нет необходимости для понимания принципиальных отличий связывания. Это делает автореферат перегруженным числовыми значениями и усложняет понимание работы.
- Для лучшего понимания процессов, происходящих при ферментативной реакции в работе можно было бы привести схему реакции, и указать какие остатки в ферменте и атомы в лиганде важны для ее прохождения.

Диссертация Прокофьева И.И. представляет собой законченную научно-квалификационную работу, которая соответствует всем критериям, установленным п. 9 Положения о порядке присуждения ученых степеней № 842 от 24.09.2013 г., а ее автор — Прокофьев Игорь Игоревич — заслуживает присуждения ученой степени кандидата физико-математических наук по специальности 01.04.18 – кристаллография, физика кристаллов.

8 июня 2017 г.

с.н.с. Лаборатории моделирования  
биомолекулярных систем

Института биоорганической химии РАН, к.ф.-м.н.

Адрес: 117997, Москва, ул. Миклухо-Маклая, 16/10. E-mail: [volynski@yandex.ru](mailto:volynski@yandex.ru) Тел.: +7-916-796-84-35.

личную подпись. Специалист отдела

УДОСТОВЕРЯЮ

КАДРОВ ИБХ РАН  
ПАПСУЕВА Е. Б.



П.Е. Волынский