

## ОТЗЫВ

на автореферат диссертации Прокофьева Игоря Игоревича  
«Селективность пиридинфосфорилазы холерного вибриона к природным нуклеозидам и ксенобиотикам по результатам рентгеноструктурного анализа и молекулярного моделирования биомакромолекулярных комплексов»,  
представленной на соискание ученой степени кандидата физико-математических наук по специальности 01.04.18 – «Кристаллография, физика кристаллов»

Нуклеозидфосфорилазы катализируют фосфоролитическое расщепление пуриновых и пириидиновых нуклеозидов и играют важную роль в синтезе нуклеозидов и азотистых оснований. Эти белки-ферменты осуществляют обратимую реакцию, поддерживающую нуклеозидный гомеостаз в тканях организма, кроме того они востребованы в фармации и биотехнологии.

Работа Прокофьева Игоря Игоревича посвящена исследованию структурных особенностей одной из нуклеозидфосфорилаз - уридинфосфорилазы из патогенной бактерии *Vibrio cholerae* (*VchUPh*) методами рентгеноструктурного анализа и компьютерного моделирования. На основании этих исследований даны объяснения специфичности *VchUPh* к различным лигандам. Изучение взаимодействий лигандов с соответствующими ферментами является одной из ключевых задач современной молекулярной биологии, биотехнологии и медицины, поскольку от ее успешного решения зависит дальнейший прогресс в таких практически важных областях, как разработка новых лекарств, получение высокопроизводительных ферментов. Удачное использование автором для изучения структурных особенностей уридинфосфорилазы в кристаллических комплексах с различными лигандами методов рентгеноструктурного анализа и компьютерного моделирования определяет несомненную новизну, актуальность и практическую значимость диссертационной работы.

В качестве наиболее важных результатов можно выделить следующие:

1. выращены кристаллы уридинфосфорилазы из патогенной бактерии *Vibrio cholerae* в комплексах с субстратами прямой реакции (фосфат-анионом, уридином, тимидином), обратной реакции (урацилом, тиминном) и псевдосубстратами (цитозином, 6-метилурацилом); определены и уточнены пространственные структуры этих комплексов;
2. определены конформационные изменения третичной структуры фермента при связывании его с нуклеозидом и фосфат-анионом;
3. дано объяснение отсутствию ферментативной активности уридинфосфорилазы по отношению к 6-метилурацилу и цитозину;
4. определены структурные основы, обуславливающие большую скорость реакции уридинфосфорилазы с уридином, урацилом или рибозо-1-фосфатом по сравнению с тимидином, тиминном или 2'-дезоксирибозо-1-фосфатом, соответственно.

Научная значимость и достоверность полученных результатов, изложенных в диссертационной работе Прокофьева И. И., подтверждаются публикациями в профильных рецензируемых научных журналах, а так же докладами на национальных и международных научных конференциях.

Автореферат Прокофьева И. И. удовлетворяет всем требованиям, предъявляемым ВАК РФ к кандидатским диссертациям, а её автор, Игорь Игоревич Прокофьев, заслуживает присуждения ему ученой степени кандидата физико-математических наук по специальности 01.04.18 – «Кристаллография, физика кристаллов».

В. н. с. лаборатории рентгеновских методов

анализа и синхротронных излучений

ФНИЦ «Кристаллография и фотоника» РАН

кандидат физико-математических наук

Евгеньевна

*Мухоморова* Жухлистова Надежда

Федеральное государственное учреждение «Федеральный научно-исследовательский центр «Кристаллография и фотоника» Российской академии наук»

119333, г. Москва, Ленинский пр-т, д. 59

Тел: +7(499) 135-6220; e-mail: [nez@crys.ras.ru](mailto:nez@crys.ras.ru)

07 июня 2017 г.

подпись *Жухлистова Н.С.*  
заверяю: *Земсков В.И.*

*Заместитель начальника*

*отдела кадров*



*В.И. Земсков*