

### Отзыв

на автореферат диссертации Михаила Марковича Гусятинера «Создание продуцентов аминокислот на основе бактерий *Corynebacterium glutamicum* и *Escherichia coli*; исследование механизмов продукции», представленной на соискание ученой степени доктора биологических наук по специальности 03.02.07 – генетика.

Диссертация М.М. Гусятинера обобщает результаты многолетней работы автора и его сотрудников, связанных с получением эффективных штаммов-продуцентов аминокислот для микробиологической промышленности. Она, несомненно, является актуальной, в частности, в связи с тем, что в нашей стране возобновляется производство кормовых аминокислот с помощью микробного синтеза на основе бактерий *Corynebacterium glutamicum* и *Escherichia coli*. Рецензируемая работа может явиться полезным источником информации, как для начинающих, так и для опытных исследователей, вовлечённых в решение задачи создания соответствующих штаммов-продуцентов. Автореферат диссертации М.М. Гусятинера свидетельствует о том, что она построена логично, написана хорошим научным языком и содержит много новой интересной информации.

Наиболее существенные результаты работы, связанные с *C. glutamicum*, имеющие научную новизну и значимость – это разработка нового метода пенициллинового обогащения мутантами культуры *C. glutamicum*; новый метод пермеабилзации клеток *C. glutamicum* с помощью грамицидина С, позволяющий проводить измерения ферментативной активности ферментов, свойства которых нарушаются при применении обычных способах разрушения клеток; применение термического метода пермеабилзации клеток *E. coli* для биоконверсии глутаминовой кислоты в гамма-аминомасляную кислоту; установление того факта, что тирозиновые ауксотрофы *C. glutamicum* продуцируют не фенилаланин, как предполагалось ранее, а аргенат, который способен неферментативно превращается в фенилаланин, и обнаружение деградации фенилаланина клетками *C. glutamicum*, которая зависит от активности гена *tyrA*.

Другая часть работы связана с получением продуцентов треонина и цистеина на основе *E. coli*. Впервые был идентифицирован, локализован на хромосоме и блокирован ген, кодирующий треонидегидрогеназу *E. coli*; впервые сконструирован продуцент треонина на основе штамма *E. coli*, у которого блокирована иницируемая треониндегидрогеназой деградация треонина, что позволило заметно повысить продукцию этой аминокислоты; впервые показано, что кодируемая геном *glyA* серинтрансгидроксиметилаза *E. coli*, участвует в деградации треонина; предложен новый механизм продукции 2-гидроксиглутаровой кислоты клетками *E. coli* с участием 3-фосфоглицератдегидрогеназы, объясняющий накопление этого вещества продуцентами цистеина; показано, что

восстановление S-сульфоцистеина до цистеина клетками *E. coli* катализирует кодируемый геном *grxC* глутаредоксин C; показано, что повышенная экспрессия гена *grxC* увеличивает продукцию цистеина продуцентами цистеина при использовании в качестве источника серы тиосульфата; установлено, что S-сульфоцистеин поглощается клетками *E. coli* с помощью трансмембранного белка YdjN, а известный экспортер дипептидов YdgR участвует импорте предшественника цистеина O-ацетилсерина.

Указанные исследования и разработанные новые генетико-селекционные подходы позволили создать эффективных продуцентов таких важных аминокислот, как фенилаланин, треонин и цистеин. Диссертационная работа М.М. Гусятинера является примером успешного решения задачи создания эффективных продуцентов аминокислот на основе использования современных генетических и молекулярно-биологических методов. Таким образом, представленное в диссертации исследование имеет большую научную и практическую значимость и выполнено на высоком научно-методическом уровне, соответствующем передовым мировым достижениям. Все эксперименты, приведенные в работе, хорошо документированы и достоверность полученных результатов не вызывает сомнений. Результаты работы отражены в многочисленных патентах, а также научных статьях, опубликованных в ведущих отечественных и зарубежных журналах. Исследования М.М. Гусятинера явились частью общей работы НИИ Аджиномото-Генетика (ЗАО «АГРИ»), которая была в 2011 г. отмечена премией Правительства Российской Федерации.

На основании автореферата диссертации М.М. Гусятинера можно сделать заключение о том, что его диссертация по своему объёму, структуре и содержанию в полной мере отвечает требованиям пункта 9 «Положения о порядке присуждения ученых степеней» №842, утверждённого Правительством РФ в 2013 г., а ее автор, – Гусятинер Михаил Маркович – несомненно, заслуживает присвоения искомой степени доктора биологических наук по специальности 03.02.07 – генетика.  
22 февраля 2018 г.

Профессор НИИ Аджиномото-Генетика (ЗАО «АГРИ»),  
д.б.н. В.З. Ахвердян

НИИ Аджиномото-Генетика (ЗАО «АГРИ»), г. Москва, (8)495-780-33-78, доб 414.  
[Valery\\_akhverdyan@agri.ru](mailto:Valery_akhverdyan@agri.ru)  
117545, Москва. 1-ый Дорожный проезд, д.1/корп.1

Подпись руки В.З. Ахвердяна заверяю:  
Зам. Генерального директора ЗАО «АГРИ», д.б.н. А.О.

К.В. Рыбак