

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 Михаила Марковича Гусятинера является обобщением результатов большой многолетней работы автора его учеников и коллег и является важной частью общей работы НИИ Аджиномото-Генетика (ЗАО «АГРИ»), посвящённой созданию эффективных штаммов-продуцентов аминокислот, которая была в 2011 г. отмечена премией Правительства Российской Федерации. Проведенные М.М. Гусятинером исследования генетической регуляции биосинтеза аминокислот и факторов, необходимых для их продукции, составляют теоретическую основу важных прикладных исследований и, несомненно, являются актуальными, а полученные им данные и разработанные подходы найдут применение в дальнейшей работе по конструированию штаммов-продуцентов. Особую ценность и своевременность диссертации Гусятинера придаёт тот факт, что в последние годы в нашей стране возобновляется производство кормовых аминокислот для животноводства с помощью микробного синтеза на основе бактерий *C. glutamicum* и *E. coli*.

Автореферат диссертации М.М. Гусятинера построен по традиционному плану, обоснована актуальность, научная и практическая значимость исследования, чётко сформулированы цели и задачи. Выводы полностью соответствуют представленным результатам. Материал изложен логично, текст написан хорошим научным языком. К наиболее существенным и приоритетным результатам работы, имеющим научную новизну и практическую значимость, можно отнести следующие:

- разработан и использован новый метод обогащения (комбинирование действия пенициллина и лизоцима) мутантами культуры *C. glutamicum*.
- разработан и использован новый метод пермеабилзации клеток *C. glutamicum* с помощью грамицидина С, позволяющий проводить измерения ферментативной активности ферментов, активность которых нарушаются при обычных способах разрушения клеток
- разработан и использован термический метод пермеабилзации клеток *E. coli* для биоконверсии глутаминовой кислоты в гамма-аминомасляную кислоту при высокой

активности глутаматдекарбоксилазы. На данный метод получен патент РФ, научная статья с описанием метода имеет более 70 цитирований.

- показано, что тирозиновые ауксотрофы *C. glutamicum* продуцируют не фенилаланин, как предполагалось ранее, а арогенат, который при подкислении среды неферментативно превращается в фенилаланин.

- обнаружена деградация фенилаланина клетками *C. glutamicum*. Ауксотрофность по тирозину в результате блокирования гена *tyrA* предотвращает деградацию фенилаланина клетками *C. glutamicum*.

- впервые блокирован ген, кодирующий треонидегидрогеназу *E. coli*, и определено его местоположение на генетической карте.

- впервые сконструирован продуцент треонина на основе *E. coli*, у которого блокирована деградация треонина, иницируемая треониндегидрогеназой.

- впервые показано, что серинтрансгидроксиметилаза (ген *glyA*) *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 глутаредоксин C (ген *grxC*). Повышенная экспрессия гена *grxC* увеличивает продукцию цистеина продуцентами при использовании тиосульфата в качестве источника серы.

- показано, что S-сульфоцистеин поглощается клетками *E. coli* с помощью трансмембранного белка YdjN.

- показано, что известный экспортер дипептидов YdgR участвует импорте предшественника цистеина O-ацетилсерина.

Проведенные исследования позволили автору сделать ценные рекомендации, обеспечившие создание эффективных продуцентов таких важных аминокислот, как фенилаланин, треонин, цистеин и др. Разработанные им новые генетико-селекционные подходы найдут дальнейшее применение в практической деятельности, направленной на создание и усовершенствование продуцентов различных кормовых аминокислот. Диссертация М.М. Гусятинера может рассматриваться как пример успешного решения прикладной задачи создания эффективных продуцентов аминокислот на основе использования, полученных автором фундаментальных знаний и современных генетических и молекулярно-биологических методов. Работа имеет большую научную и практическую ценность, выполнена на высоком научно-методическом уровне,

соответствующем передовым мировым достижениям. Проведенные в ходе выполнения диссертационной работы эксперименты хорошо документированы, достоверность полученных результатов и не вызывает сомнений. Основные результаты работы отражены в научных статьях, опубликованных в ведущих отечественных и зарубежных журналах, и представлены в патентах.

Таким образом, автореферат диссертации М.М. Гусятинера свидетельствует о том, что 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.

Руководитель лаборатории генетики бактерий
ФГБУ НИЦЭМ им. Н.Ф.Гамалеи Минздрава России
д.б.н., Каратаев Г.И.
22 февраля 2018г.

ФГБУ НИЦЭМ им. Н.Ф.Гамалеи Минздрава России, г. Москва (8)499-193-61-90,
karataevgi@rambler.ru
123098, г. Москва, ул. Гамалеи, д. 18
Подпись Г.И. Каратаева заверяю: