

Отзыв

на автореферат диссертации **Гусятинера Михаила Марковича** на тему: «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».

Актуальность темы диссертации высока. Она посвящена научным аспектам получения генетико-селекционными методами промышленных продуцентов аминокислот на основе бактерий *Escherichia coli* и *Corynebacterium glutamicum*. Исследование касается созданию штаммов, продуцирующих следующие промышленно значимые аминокислоты: треонин, фенилаланин, цистеин. Микробиологическое производство аминокислот как кормового и пищевого, так и медицинского назначения растет быстрыми темпами во всем мире и в том числе в Российской Федерации.

Научная новизна данного исследования присутствует в предложенных автором методах генетико-селекционной работы с традиционным продуцентом аминокислот *C. glutamicum* (пермебилизация клеточной стенки, пенициллиновое обогащение негативными мутантами). Отмечу обнаружение мутации, освобождающей от ретроингибирования фенилаланином фермент префенатдегидратазу. Эта мутация выявлена в недавно идентифицированном с помощью методов биоинформатики универсальном домене, вовлеченном в механизм ретроингибирования у многих регуляторных ферментов и белков-репрессоров генов биосинтеза низкомолекулярных веществ.

В работе по исследованию деградации треонина продуцентами на основе кишечной палочки впервые локализованы гены, ответственные за деградацию, а также впервые получены мутанты по деградации треонина в продуцирующих эту аминокислоту штаммах, что имеет большое практическое значение в связи с большим объемом мирового производства треонина во многих странах. Все современные продуценты треонина имеют данные мутации, существенно улучшающие производственные показатели штаммов. В исследованиях пути биосинтеза серина и цистеина у *E. coli* наиболее значимым представляется установленный автором механизм продукции альфа-гидроксимасляной кислоты и значение продукции этого вещества для синтеза серина, глицина и цистеина. Автор показал, что хорошо изученный фермент – 3-фосфоглицератдегидрогеназа в клетках кишечной палочки не является, как ранее полагали, дегидрогеназой в обычном

понимании, а трансдегидрогеназой, переносящей восстановительные эквиваленты не на НАД, а на альфа-кетоглутаровую кислоту, восстанавливая ее до альфа-гидроксимасляной.

Научный и практический интерес представляет метод получения мутантов, устраняющий конкурентное ингибирование О-ацетилсеринсинтазы, основанный на компьютерном моделировании строения активного центра и предсказаниях, позволяющих снизить связывание аллостерического лиганда (цистеина) с сохранением сродства к истинному субстрату (серину).

Выводы из проведенных исследований хорошо аргументированы и являются несомненно достоверными, что дополнительно подтверждается внедрением в практику многих из разработок автора в мировую практику производства аминокислот. Около 50 изобретений автора признаны во всем мире, а 29 печатных работ в российской и зарубежной научной литературе достаточно полно отражают данную диссертационную работу.

Диссертация соответствует требованиям, предъявляемым к ней, а её автор – Гусятинер Михаил Маркович – присуждению ученой степени доктора биологических наук по специальности 03.02.07 – «Генетика».

Профессор Факультета биоинженерии
и биоинформатики МГУ им.
М.В.Ломоносова,

доктор биол. наук, профессор
119234, г. Москва, ГСП-1, Ленинские горы МГУ 1, стр. 73
mironov@bioinf.fbb.msu.ru

А.А.Миронов

*Подпись руки профессора А.А. Миронова
заверено.*

Менеджер персонала

МИХАЙЛОВА И.М.

