

## 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 (специальность 03.02.07 – «Генетика»).

Работа представляет собой исследование, направленное на конструирование генетико-селекционными методами микробных штаммов, способных к продукции ряда аминокислот в промышленных масштабах. Производство аминокислот мировой промышленностью и в частности в нашей стране растет из года в год уже несколько десятилетий, и по прогнозам этот рост продолжится. Аминокислоты, особенно незаменимые для человека и сельскохозяйственных животных, используются в качестве добавок к кормам животных в птицеводстве, в свиноводстве и т.п. Таким образом, актуальность темы диссертации Гусятинер М.М. не вызывает сомнений.

Все результаты, по крайней мере, на момент их получения, обладали мировой новизной. Это касается предложенных генетико-селекционных методов работы с традиционными продуцентами аминокислот – *Corynebacterium glutamicum* и *Escherichia coli*, а также методов получения аминокислот ферментацией с помощью продуцентов, получение которых описано в настоящей диссертационной работе. Новизна результатов подтверждается также десятками патентов, как в России, так и за рубежом. В частности, только в США выдано около 50 патентов, в создании которых участвовал автор настоящей диссертации.

Значительный научный интерес представляет исследование биосинтетического пути от гликолиза до цистеина у обитателя кишечника человека и животных – кишечной палочки. Автором показано, что в ходе синтеза серина (и далее глицина и цистеина) при превращении метаболита гликолиза 3-фосфоглицериновой кислоты в предшественник серина одновременно происходит образование 2-гидроксиглутаровой кислоты. Причем, без синтеза 2-гидроксиглутаровой кислоты невозможен вообще синтез серина данным микроорганизмом. Это вещество не используется клетками и выделяется в окружающую среду. Известно, что 2-гидроксиглутаровая кислота у человека и животных ингибирует окисление и последующее удаление метильных групп, которые присутствуют в метилированной хромосоме (эпигенетическая регуляция генной активности).

Таким образом, при попадании неусвояемых сахаров в кишечник (например, лактозы) возможно образование 2-гидроксиглутарата, который влияет на эпигенетический ландшафт хромосом клеток, по крайней мере, эпителия кишечника. Таким образом, эти данные по синтезу 2-гидроксиглутаровой кислоты кишечной палочкой, уже подтвержденные другими исследователями (G. Grant, Biochemistry. 2018, 57:1798-1806) представляют большой интерес для современной медицины, особенно в свете интенсивного изучения микробиома человека.

Выводы и рекомендации автора являются достоверными, что подтверждается, в частности, внедрением многих производителей аминокислот в мировое производство этих веществ. Более 50 изобретений автора признаны во всем мире, а 29 печатных работ в российской и зарубежной научной литературе достаточно полно отражают содержание диссертации. Работы автора широко цитируются в мировой литературе (более 1000 цитирований работ автора на английском языке по данным сайта «Google Академия»).

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

Ведущий научный сотрудник

ФГБУ «Национальный центр

эпидемиологии и микробиологии им. Н.Ф.Гамалеи

доктор биол. наук, профессор

Романова Юлия Михайловна

Подпись Романовой Ю.М. заверяю

И.о. Ученого секретаря Центра

К.б.н. Сысолятина Е.В.

«18» мая 2018 г.

