

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.

Диссертационная работа Михаила Марковича Гусятинера представляет обобщение результатов огромной многолетней работы как самого автора, так и проводимой под его руководством учениками и коллегами. Конструирование всё более эффективных продуцентов на основе детального исследования особенностей генетической регуляции механизмов биосинтеза аминокислот, несомненно, актуально сегодня, и будет актуальным всегда. Автор убедительно показывает, что наиболее эффективный подход к решению задач по повышению эффективности необходимых путей биосинтеза в клетках бактерий – точное понимание регуляторных процессов и умение использовать генетические методы для конструирования достойных продуцентов для современных биотехнологических процессов.

Построение диссертации М.М. Гусятинера очень логично, текст автореферата написан превосходным научным языком, отточенным в ходе подготовки к публикациям большого числа статей и патентов. К наиболее существенным результатам, полученным соискателем, и отличающимся научной новизной и значимостью, на мой взгляд, можно отнести следующие.

Блестящие результаты автора данной работы начинались с разработки метода обогащения мутантами *C. glutamicum*, что позволило в сотни раз обогащать исходную культуру негативными мутантами. Применение этого метода открыло путь к получению многочисленных мутантов, недостаточных по аминокислотам, неспособных усваивать аминокислоты, мутантов по генам центрального метаболизма. Автором был подобран высокоэффективный способ пермеабилзации клеток с использованием грамицидина С, позволяющий полностью сохранять аллостерических свойств ключевых ферменты. Полученные автором тирозиновые ауксотрофы бактерий *C. glutamicum* позволили разобраться в особенностях механизма продукции фенилаланина и показать, что биосинтез этой аминокислоты происходит без участия ферментов пути биосинтеза фенилаланина из префената. Далее были изучены механизмы генетической регуляции биосинтеза фенилаланина мутантами с разнообразными сочетаниями различных ауксотрофных мутаций, мутаций, устойчивые к аналогам фенилаланина, а также особенности

физиологической регуляции изменением условий культивирования продуцента для неферментативного превращения арогената в фенилаланин.

Исследования механизмов продукции фенилаланина позволили использовать новую возможность создания эффективных продуцентов на основе *C. glutamicum* с использованием арогенатного пути биосинтеза тирозина. В частности, с использованием методов генной инженерии был создан высокоэффективный продуцент с защищённым от деградации биосинтезом треонина. Были также получены мутанты для последующего конструирования высокоэффективных продуцентов цистеина, нашедших применение в производстве этой ценной аминокислоты.

Накопленный научный опыт позволил автору сделать важные рекомендации, пригодившиеся при создании продуцентов серина, триптофана, некоторых нуклеиновых оснований на основе *E. coli*.

В целом диссертационная работа М.М. Гусятинера может рассматриваться как пример успешного решения задачи конструирования высокоэффективных продуцентов аминокислот на основании грамотного использования генетических и молекулярно-биологических методов и, несомненно, имеющая высокий практический выход. Объём полученных экспериментальных данных достаточно велик, результаты обладают научной новизной, их достоверность проверена практикой, их значимость не вызывает сомнений, сделанные выводы абсолютно обоснованы.

Единственное замечание касается отдельных графических недочётов в оформлении автореферата.

Полагаю, что выполненная диссертационная работа соответствует требованиям п.8 «Положения о порядке присуждения ученых степеней» Постановления №74 Правительства Российской Федерации от 30 января 2002 года. Таким образом, М.М. Гусятинера заслуживает присуждения ему искомой ученой степени доктора биологических наук.

Зав. лаб. выживаемости микроорганизмов
ФИЦ Фундаментальные основы биотехнологии
Институт микробиологии им. С.Н. Виноградского РАН
д.б.н., профессор
02.02.2018

Д.А. Складнев

skladda@gmail.com

119071 Российская Федерация, г. Москва,
Ленинский проспект, дом 33, строение 2