

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»).

Диссертационная работа М.М.Гусятинера посвящена исследованию метаболических путей синтеза аминокислот на модели двух микроорганизмов – бактерий *C.glutamicum* и *E.coli*, в настоящее время широко использующихся для промышленного производства аминокислот. Следует отметить, что вовлечение бактерий *E.coli* в производство аминокислот и, в частности, треонина во многом связано с работой Гусятинера М.М., в которой он, в составе коллектива ученых института ВНИИГенетика, впервые в мире продемонстрировал эффективность использования методологии генетической инженерии для создания на основе бактерий *E.coli* промышленных продуцентов аминокислот. Эта пионерская работа конца 70-х годов дала мощный толчок как использованию *E.coli* в промышленной биотехнологии, так и применению методологии генетической инженерии для создания различных микробных промышленных продуцентов.

Основную часть диссертационной работы составляют результаты исследований М.М. Гусятинера по улучшению промышленно-ценных свойств генно-инженерных продуцентов треонина. Им впервые был изучен генетический контроль основного пути деградации треонина, который приводил к накоплению в среде ферментации продукта деградации треонина – аминокетона. С помощью транспозонного мутагенеза (транспозон Tn5) одновременно с разработкой соответствующего генетического фона и селективных условий удалось блокировать первый фермент в пути деградации. Впервые была установлена генетическая локализация гена *tdh*, кодирующего фермент треонидегидрогеназу. Блокирование этого фермента в ходе создания продуцентов треонина существенно улучшило производственные показатели продуктивности штаммов и конверсии глюкозы в треонин. Естественно, такие штаммы немедленно были использованы на заводах в странах, где производится эта аминокислота.

Автору удалось показать, что деградация треонина в клетках *E.coli* происходит не только упомянутым выше путем. Оказалось, что фермент из другого пути биосинтеза, контролирующий взаимопревращение серина и

глицина, также вносит свой вклад в разрушение треонина, катализируя треонинальдолазную реакцию. Ограничение данного вида деградации треонина – дело будущего и одна из рекомендаций автора.

В диссертационной работе приведены также результаты пионерских исследований метаболизма бактерий *E.coli*, направленные на создание сверхпродуцентов цистеина – серосодержащей аминокислоты, эффективные продуценты которой ранее удавалось создать. Полученные в настоящей работе регуляторные мутации методом сайт-специфического мутагенеза, а также результаты изучения механизмов продукции побочных веществ позволили получить продуценты этой аминокислоты, уже нашедшие применение в промышленности (Япония).

В последние годы в нашей стране возобновляется производство аминокислот для животноводства с помощью микробных продуцентов на основе *C. glutamicum* и *E.coli*. Методы генетико-селекционной работы с этими микроорганизмами, разработанные автором и уже показавшие свою эффективность, несомненно, найдут дальнейшее применение в практической деятельности, направленной на усовершенствование продуцентов различных кормовых аминокислот, в частности, лизина и треонина.

Диссертационную работу Гусятинера Михаила Марковича характеризует высокий научный уровень, новизна и большая практическая ценность. Диссертация отвечает всем требованиям ВАК Российской Федерации, предъявляемым к докторским диссертациям, а её автор, безусловно, заслуживает присуждения степени доктора биологических наук по специальности 03.02.07- генетика.

Юзбашев Тигран Владимирович,
к.б.н. ведущий научный сотрудник
БРЦ ВКПМ, ГосНИИГенетика НИЦ «Курчатовский институт»
t_yuzbashev@genetika.ru

д.б.н., проф. Синеокий Сергей Павлович
Директор БРЦ ВКПМ, ГосНИИГенетика НИЦ «Курчатовский институт»

117545, Москва. 1-Дорожный проезд, д.1