

ОТЗЫВ

на автореферат диссертации Горшковой Натальи Васильевны
«Разработка эффективных методов интеграции рекомбинантной ДНК в хромосому
коринебактерий и метилотрофных бактерий на основе системы транспозиции фага Mu»
на соискание ученой степени кандидата биологических наук по специальности
03.01.03 – «Молекулярная биология».

В процессе конструирования штаммов-продуцентов низкомолекулярных химических соединений биогенного происхождения встает задача увеличения активности генов пути биосинтеза конечного продукта. Интеграция целевых генов непосредственно в хромосому бактерии в настоящее время является одним из наиболее часто используемых генно-инженерных подходов редактирования бактериального генома. В связи с этим разработка нового эффективного метода интеграции рекомбинантных фрагментов ДНК в хромосому бактерий на основе транспозиции бактериофага Mu, является актуальной задачей.

В ходе исследований, проведенных в процессе адаптации системы транспозиции фага для внедрения гетерологичных фрагментов ДНК в геном грамположительной бактерии *Corynebacterium glutamicum*, показано, что наличие энхансерной последовательности фага Mu в составе mini-Mu транспозона существенно увеличивает эффективность множественности транспозиции в хромосоме бактерии. Эта зависимость была положена в основу разработанной в работе Горшковой Н.В. стратегии фиксации интегрированных и амплифицированных в хромосоме бактерии *Corynebacterium glutamicum* ATCC13869 mini-Mu(LER) элементов в результате Cre-зависимого вырезания их содержащих энхансер ДНК фрагментов из генома бактерии, что предоставило возможность осуществить последовательную интеграцию необходимого числа копий нескольких целевых генов в хромосому *C. glutamicum*.

Данный подход представляет значительный научный и практический интерес и может быть рекомендован как для проведения фундаментальных исследований, так и в качестве полезного инструмента для редактирования геномов не только штаммов *Corynebacterium glutamicum*, но и некоторых метилотрофных бактерий, что также описано в заключительной части работы.

Автореферат написан грамотным научным языком и доходчиво описывает все этапы диссертационного исследования. Представленные результаты не вызывают

сомнения в их достоверности и свидетельствуют о научной актуальности и прикладной значимости проведенной работы. Выводы, выносимые автором на защиту диссертационной работы, четко сформулированы и обоснованы, подтверждены публикациями в зарубежных журналах с высоким импакт-фактором.

К недостатку работы следует отнести нечеткость изображений на некоторых рисунках, что затрудняет восприятие текста работы.

Указанный недостаток не является принципиальным и не снижает высокого уровня научной новизны и практической значимости выполненной работы.

Считаю, что диссертационная работа Горшковой Натальи Васильевны «Разработка эффективных методов интеграции рекомбинантной ДНК в хромосому коринебактерий и метилотрофных бактерий на основе системы транспозиции фага Ми» соответствует требованиям, предъявляемым к кандидатским диссертациям, а ее автор заслуживает присуждения ученой степени кандидата биологических наук по специальности 03.01.03 – «Молекулярная биология».

Бабусенко Елена Сергеевна

Российский химико-технологический университет имени Д.И.Менделеева,

Факультет биотехнологии и промышленной экологии

кафедра биотехнологии

кандидат биологических наук, доцент

Тел. + 7916 754-72-05

e-mail: lbabus@mail.ru

Подпись Баубсенко Е.С. заверяю.

Ученый секретарь

Российского химико-технологического

университета имени Д.И. Менделеева



Н.К. Калинина