

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»,
представленной на соискание ученой степени кандидата биологических наук по специальности 03.01.03 – «Молекулярная биология».

Диссертационная работа Горшковой Н.В. посвящена разработке метода интеграции рекомбинантной ДНК в хромосому важных для биотехнологической промышленности объектов - грамположительной бактерии *Corynebacterium glutamicum* и двух представителей метилотрофных бактерий *Methylophilus methylotrophus* AS-1 и *Methylobacterium extorquens* AM1. Актуальность рассматриваемой темы не подвергается сомнению, так как решение непростых задач в процессе конструирования штаммов с улучшенными производственными характеристиками требует постоянного совершенствования и разработки новых методов редактирования бактериального генома. При этом разработка генно-инженерных методов, позволяющих быстро и эффективно доставлять целевые гены в бактериальную хромосому, является первостепенной задачей в связи с предпочтительным использованием бесплазмидных безмаркерных штаммов в промышленном производстве по причине существующих в большинстве развитых стран законодательных ограничений на использование плазмид при создании промышленных продуцентов биологически активных веществ.

В ходе работы получен ряд интересных и важных результатов. Наиболее перспективным результатом следует считать разработку системы интеграции рекомбинантной ДНК в хромосому грамположительной бактерии *C. glutamicum* с использованием механизма транспозиции фага Mu. Продемонстрировано, что основным механизмом функционирования производного фага Mu – mini-Mu-транспозона – в исследуемом организме является репликативная транспозиция. Установлена зависимость эффективности репликативной транспозиции от наличия и ориентации энхансера в составе mini-Mu-транспозона, что позволило разработать новый генно-инженерный подход, с применением которого можно быстро и с высокой эффективностью осуществить последовательное независимое встраивание сразу нескольких копий отдельных или группы генов в хромосому бактерии без изменения количества и позиций первоначально интегрированных.

В серии экспериментов установлено, что разработанная стратегия конструирования бесплазмидных рекомбинантных штаммов с амплифицированными в хромосоме копиями целевых генов также может быть применена и для метилотрофных бактерий, что значительно расширяет границы практического приложения системы репликативной транспозиции фага Mu.

Достоверность полученных результатов, выводов и практических рекомендаций обеспечивается большим числом проведенных экспериментов, использованных методов, соответствующих поставленным задачам, опубликованными работами по исследуемой тематике в российских и зарубежных журналах.

Таким образом, диссертация ГОРШКОВОЙ НАТАЛЬИ ВАСИЛЬЕВНЫ на тему «Разработка эффективных методов интеграции рекомбинантной ДНК в хромосому коринебактерий и метилотрофных бактерий на основе системы транспозиции фага Mu» соответствует критериям п. 9 "Положения о порядке присуждения ученых степеней", утвержденного постановлением Правительства РФ от 24 сентября 2013 № 842, предъявляемым к диссертациям на соискание ученой степени кандидата биологических наук, а ее автор заслуживает присуждения ученой степени кандидата биологических наук по специальности 03.01.03 – молекулярная биология.

доцент кафедры генетики
ФГБОУ ВО «Московский государственный университет
имени М.В. Ломоносова»,
доктор биологических наук, доцент
Нефедова Лидия Николаевна
04.12.2018

Адрес: г. Москва, Ленинские горы 1, стр.12, Биологический факультет
Телефон 8(495) 939 42 53, e.mail: lidia_nefedova@mail.ru

Подпись заверяю

ПОДПИСЬ РУКИ
ЗАВЕРЯЮ



Нефедовой Л. Н.
С. И. Н.

доцент биологического факультета МГУ