

ОТЗЫВ

на автореферат диссертационной работы Казиевой Екатерины Дмитриевны
**«Новые устойчивые к ретроингибированию мевалонаткиназы,
улучшающие продукцию изопрена клетками *Pantoea ananatis*»,**
представленной на соискание ученой степени кандидата биологических наук
(03.01.03 Молекулярная биология)

Для успешного развития синтетической биологии требуется решение многих задач, одна из которых это поиск новых ферментов, способных катализировать известные реакции с большей эффективностью, чем их известные аналоги.

Работа Казиевой Екатерины Дмитриевны является хорошим примером такого исследования.

В качестве объекта изучения автором был выбран фермент мевалонаткиназа, один из ключевых ферментов мевалонатного пути, продукты которого служат предшественниками в синтезе изопреноидов.

В результате проделанной работы, автором были найдены ферменты с 4 - 5 раз более низким K_m , чем у ранее найденной устойчивой к ретроингибированию мевалонаткиназы *Methanosarcina mazei*. Изучение свойств найденных ферментов *in vitro* подтвердило, что они катализируют именно реакцию синтеза мевалонат-5-фосфата и отсутствие ретроингибирования.

Несомненным достоинством работы является то, что автор не ограничился поиском ферментов, но также проверил их активность в модельном продуценте изопрена. В этих опытах полностью подтвердились свойства ферментов определенные *in vitro*.

Кроме того был разработан новый метод усиления экспрессии генов целевого биосинтетического пути за счёт их случайной, но сайт-специфической интеграции в составе смеси CRIM-плазмид в подготовленные локусы бактериальной хромосомы.

В качестве недостатков автореферата можно назвать приведение сокращенных родовых названий микроорганизмов без предварительного приведения полных названий, и введение в текст названий ферментов с сокращенным обозначением микроорганизмов без их расшифровки.

Перечисленные недостатки автореферата ни в коей мере не снижают ценности проведенной автором работы.

Высокий методический уровень диссертационной работы Казиевой Е.Д. не оставляет сомнений в достоверности полученных данных.

Автореферат имеет традиционную структуру, информация представлена логично и дает ясное представление о работе. Выводы подтверждены экспериментальными данными.

Актуальность и несомненная новизна полученных данных, высокий методический уровень работы, а также личный творческий вклад автора позволяет заключить, что диссертационная работа Екатерины Дмитриевны Казиевой «Новые устойчивые к ретроингибированию мевалонаткиназы, улучшающие продукцию изопрена клетками *Pantoea ananatis*» соответствует требованиям, изложенным в п.9 «Положений о порядке присуждений ученых степеней», утвержденном правительством РФ от 24.09.2013 г. №842, предъявляемым ВАК РФ к кандидатским диссертациям, а ее автор заслуживает присуждения ученой степени кандидата биологических наук по специальности 03.01.03 Молекулярная биология.

Научный сотрудник
лаборатории биотехнологии
ферментов Федерального
государственного учреждения
«Федеральный исследовательский
центр «Фундаментальные основы
биотехнологии» Российской
академии наук»,
кандидат биологических наук
zcbm1@yandex.ru
тел. +7 916 472 9749

_____Чулкин А. М.

Адрес: 119071 Российская
Федерация, г. Москва,
Ленинский проспект, дом
33, строение 2
Тел. 954-52-83
E-mail: info@fbras.ru

Подпись Чулкина А.М. заверяю Ученый Секретарь Федерального
государственного учреждения «Федеральный исследовательский
центр «Фундаментальные основы биотехнологии» Российской академии
наук»

_____ - _____ Орловский Александр Федорович
« » мая 2019 г.