

ОТЗЫВ

на автореферат диссертации Плехановой Натальи Сергеевны «Влияние процессов N_ε-ацетилирования белков на регуляцию метаболических потоков в *Escherichia coli* штаммах-продуцентах аминокислот» по специальности 1.5.6. – Биотехнология, представленной на соискание ученой степени кандидата биологических наук

Современные биотехнологические исследования активно развиваются в направлении создания микроорганизмов-продуцентов для синтеза аминокислот, которые находят широкое применение в качестве кормовых добавок, а также в пищевой и фармацевтической промышленности. Один из путей повышения продуктивности штаммов заключается в управлении их метаболическими процессами. Изучение процесса N_ε-ацетилирования белков в *Escherichia coli* может привести к созданию новых подходов для повышения эффективности биосинтеза аминокислот. Понимание роли ацетилирования белков в метаболических потоках и его воздействие на клетки-продуцента аминокислот откроет новые подходы для оптимизации биосинтетических путей, повышения выхода продуктов в процессе промышленного синтеза.

В этой связи диссертационная работа Плехановой Н. С., посвященная исследованию влияния ацетилирования ε-аминогруппы лизина белков на продуктивность целевых аминокислот, представляется актуальной и современной. Изучение посттрансляционной модификации у бактерий – ацетилирования позволит разработать новые подходы управления метаболизмом, путем влияния на уже синтезированные белки и перераспределение метаболических потоков.

Научная новизна работы состоит в том, что соискателем в результате диссертационного исследования изучены механизмы ацетилирования и деацетилирования аминокислотных остатков лизина в белках *E. coli*, определено, что делеция генов, участвующих в метаболизме ацетата и ацетилировании ε-аминогруппы лизина белков влияет как на метаболизм штаммов-продуцентов, так и на продуктивность целевых аминокислот. Описан комплексный подход к изменению метаболизма *E. coli* штамма-продуцента L-треонина при его росте на различных углеродных субстратах, в результате чего наблюдалось значительное увеличение продукции L-треонина до 30%. Также установлено, что ферменты, участвующие в процессах ацетилирования, не являются жизненно важными для клеток *E. coli*, однако их делеции приводят к снижению скорости роста и накоплению биомассы штаммами, но в случае штаммов-продуцентов аминокислот не приводят к снижению уровня продукции L-треонина и L-пролина.

Практическая значимость работы подтверждается тем, что соискателем представлен подход, повышающий способность *E. coli* ассимилировать ацетат, что позволяет снизить негативное влияние ацетата на рост клеток и биосинтез L-треонина. Усиление процесса деацетилирования на поздних стадиях ферментации позволило добиться существенного повышения продуктивности штаммов на различных источниках углерода. Полученный штамм *E. coli* способен использовать разные источники углерода, не теряя своей эффективности, что позволит создать экономически эффективные технологии получения аминокислот микробиологическим способом за счет использования недорогих источника углерода.

Достоверность проведенных исследований подтверждена апробацией результатов на конференциях, форумах, конкурсах и конгрессах. Основные результаты проведенных

исследований опубликованы в журналах, рекомендованных ВАК РФ, всего было опубликовано 10 работ по теме исследования.

При общей положительной оценке имеется замечание по автореферату диссертации:
- в выводе автореферата диссертации представлено заключение о повышении продуктивности штамма-продуцента L-треонина от 14 до 30%, однако не продемонстрировано на сколько повышается продуктивность штамма-продуцента L-пролина.

Приведенное замечание не носят принципиальный характер и не снижают ценности и значимости работы

Заключение. Уровень и содержание диссертационной работы Плехановой Н.С. на тему «Влияние процессов N_ε-ацетилирования белков на регуляцию метаболических потоков в *Escherichia coli* штаммах-продуцентах аминокислот» по актуальности, научной новизне, теоретической и практической значимости отвечает требованиям, предъявляемым ВАК к кандидатским диссертациям по научной специальности 1.5.6. – Биотехнология, а также соответствует всем критериям, установленным Положением о присуждении ученых степеней, утвержденным Постановлением Правительства Российской Федерации от 24 сентября 2013 г. N 842 «О порядке присуждения ученых степеней». Автор работы – Плеханова Наталья Сергеевна, заслуживает присуждения ученой степени кандидата биологических наук по специальности 1.5.6. – Биотехнология.

Доцент кафедры биотехнологии и
биоорганического синтеза ФГБОУ ВО
«Российский биотехнологический
университет (РОСБИОТЕХ)»,
кандидат технических наук

11.12.2024

Фоменко Иван Андреевич

125080 г. Москва, Волоколамское шоссе,
д.11

e-mail: fomenkoia@mgupp.ru

тел.: 8-499-750-01-11

подпись И.А. Фоменко подтверждаю

ПОДПИСЬ И.А. Фоменко
УДОСТОВЕРЯЮ
НАЧАЛЬНИК ОТДЕЛА КАДРОВ
« 11 » 12 2024

