

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

Производство аминокислот микробиологическим методом, в отличие от химического синтеза, является одним из наиболее востребованных направлений промышленной биотехнологии, а получение штаммов для их производства всегда было на переднем крае биоинженерных технологий. Технологии, разработанные с целью получения продуцентов аминокислот могут быть использованы в дальнейшем как для получения продуцентов других полезных соединений, так и в исследовательской практике. Получение аминокислот микробиологическим синтезом с высоким выходом удалось достичь только благодаря специально полученным штаммам, первоначально отобранными методами мутагенеза и селекции, а в последствии, методами генно-инженерных подходов.

В связи с этим диссертационная работа Плехановой Н.С. своевременна и имеет несомненную **актуальность**, поскольку направлена на изучение влияния процессов N ϵ -ацетилирования белков на регуляцию метаболических потоков в *Escherichia coli* штаммах-продуцентах аминокислот.

Представленная диссертация является научно-квалификационной работой, в которой предложен метод, основанный на усилении процессов ацетилирования на различных стадиях ферментационного процесса, что позволяет увеличить продуктивность штамма-продуцента треонина от 14 до 30% при культивировании на различных источниках углерода. Это делает возможным создание универсальных по потреблению различных субстратов штаммов-продуцентов, что, в свою очередь, позволит производить целевой продукт независимо от постоянного изменения цен на углеродное сырье и невзирая на их локальную доступность.

Работа содержит элементы **научной новизны**, среди которых следует отметить расширение представлений о механизмах ацетилирования и деацетилирования аминокислотных остатков лизина в белках *E. coli*, а также доказательство того, что профиль ацетилирования одного из ключевых ферментов гликолиза — ГАФД — зависит от штамма, в котором данный белок был синтезирован, а делеция генов, участвующих в метаболизме ацетата и ацетилировании ϵ -аминогруппы лизина белков влияет как на метаболизм штаммов-продуцентов, так и на продуктивность целевых аминокислот. Соискателем описан комплексный подход к изменению метаболизма *E. coli* штамма-продуцента L-треонина при его росте на различных углеродных субстратах, в результате чего получено значительное увеличение продукции L-треонина.

Результаты обладают **практической значимостью**, которая состоит в том, что полученный штамм *E. coli* способен использовать разные источники углерода, не теряя своей эффективности, поскольку себестоимость целевого продукта, получаемого с помощью микробного синтеза, в большой степени определяется стоимостью источника углерода.

Достоверность проведенных исследований подтверждается апробацией результатов на конференциях, а также 10-ю опубликованными работами, из которых 4 статьи в журналах, из списка ВАК РФ, а одна – в журнале, входящем в международные базы данных Scopus и Web of Science.

Замечания. Несмотря на общую положительную оценку работы, достаточно полное и логичное изложение материала, при прочтении автореферата возникли некоторые вопросы:

- 1) желательно было уточнить на основе проведенных исследований, на каком субстрате целесообразно было бы проводить культивирование использованных в работе штаммов с целью достижения максимального выхода аминокислот.
- 2) в ряде таблиц (3-6, 8, 9) приведенная точность экспериментальных данных не всегда соответствует точности указанного доверительного интервала.

Приведенные замечания не носят принципиального характера и не снижают высокий уровень научной новизны и практической значимости работы в целом.

Заключение. Диссертационная работа Плехановой Н.С. «Влияние процессов Nε-ацетилирования белков на регуляцию метаболических потоков в *Escherichia coli* штаммах-продуцентах аминокислот» отвечает требованиям п. 9-14 Положения о присуждении ученых степеней, утвержденного Постановлением Правительства РФ от 24.09.2013 № 842 (в действующей редакции) «О порядке присуждения ученых степеней», предъявляемых к кандидатским диссертациям, а ее автор, Плеханова Наталья Сергеевна, заслуживает присуждения ученой степени кандидата биологических наук по специальности 1.5.6. – Биотехнология.

Профессор кафедры биотехнологии Федерального Государственного бюджетного образовательного Учреждения высшего образования "Российский химико-технологический университет имени Д.И. Менделеева),

доктор химических наук,

профессор

Алла Альбертовна Красноштанова

02.12.2024

125047, г. Москва, Миусская пл., д.9

e-mail: krasnoshtanova.a.a@muctr.ru

тел.: 8-495-495-23-79

Подпись А.А. Красноштановой подтверждаю

Ученый секретарь РХТУ им. Д.И. Менделеева



Н.А. Макаров