

## ОТЗЫВ

на автореферат диссертации Плехановой Натальи Сергеевны «Влияние процессов N<sub>ε</sub>-ацетилирования белков на регуляцию метаболических потоков в *Escherichia coli* штаммов-продуцентов аминокислот», представленной на соискание ученой степени кандидата биологических наук по специальности 1.5.6. – Биотехнология.

Производство аминокислот микробиологическим методом является на текущий момент основой промышленной биотехнологии. Ацетилирование микроорганизмами остатков лизина в белковых молекулах является распространенной модификацией, напрямую связанной с клеточным метаболизмом, а следовательно, и на целевой выход продукта – например, аминокислот, в связи с чем поставленные в диссертационном исследовании Плехановой Н.С. цель и задачи по изучению влияния этой посттрансляционной модификации, а также и обратного процесса – деацетилирования, на метаболические потоки в клетках *E. coli* – продуцентах аминокислот - представляются несомненно актуальными.

Благодаря проведенным исследованиям были расширены представления о механизмах ацетилирования и деацетилирования ε-аминогрупп лизина белков бактериального штамма-продуцента (*E. coli*), приводящие к повышению продукции аминокислот, реализованного на практике, что создает важную для биотехнологии возможность трансляции результатов фундаментальной науки в технологию. Несомненна и новизна проведенного исследования, т.к. на сегодняшний момент в литературе отсутствуют исследования изучения ацетилирования белков как инструмента усовершенствования имеющихся и создания новых бактериальных штаммов-продуцентов.

Для выполнения работы диссертант использовал современные и классические подходы для изучения и модулирования ферментативных процессов и оценки их результатов, такие как генная инженерия микроорганизмов, селекция штаммов, капиллярный электрофорез, MALDI-TOF, программные продукты для построения 3D-структур белков и т.д.

Автореферат построен классически и отражает основные этапы исследования с краткими выводами по каждой его части, что позволяет получить полное представление о проведенном диссертационном исследовании. Однако есть несколько вопросов и замечаний, перечисленных ниже.

При модуляции описанного процесса всегда следует помнить и о его обратной стороне, когда излишнее ацетилирование белков приводит к потере их активности (особенно это касается ферментов), что и было продемонстрировано в данной работе, однако, не нашло отражения в практических выводах (например, в виде рекомендации как достичь баланса между этими процессами с практической точки зрения).

Следует пояснить, почему важно биотехнологически нарабатывать описанные (и, по-видимому, другие) аминокислоты.

В положениях, выносимых на защиту, а также в выводах не указано за счет чего происходит усиление ацетилирования/деацетилирования белков в штаммах-продуцентах. Это должно быть ясно без прочтения автореферата.

На стр. 17 во фразе «Исследователи использовали ....» не ясно, о чем идет речь – о диссертанте как исследователе или о литературных данных, поскольку ссылка не приведена.

По тексту автореферата встречаются неудачные формулировки и англицизмы (например, «продуктивность целевых аминокислот», «метаболизма *E.coli* штамма-продуцента» и др.).

Однако перечисленные замечания не влияют на общее положительное впечатление от работы и ее отличное качество. Результаты исследования опубликованы в хороших журналах и представлены на российских и международных конференциях.

По своему содержанию, актуальности, новизне и научному уровню диссертационная работа соответствует всем требованиям «Положения о порядке присуждения научных степеней», предъявляемым к кандидатским диссертациям, утвержденного постановлением Правительства Российской Федерации N 842 "О Порядке присуждения ученых степеней", а ее автор, Плеханова Наталья Сергеевна, заслуживает присуждения ученой степени кандидата биологических наук по специальности 1.5.6. – Биотехнология.

к.х.н. Шилова Надежда Владимировна  
с.н.с. отдела химической биологии  
гликанов и липидов  
Института биоорганической химии  
им. М.М. Шемякина и Ю.А. Овчинникова,  
117997, г. Москва, ул. Миклухо-Маклая, 16/10  
[pumatnv@gmail.com](mailto:pumatnv@gmail.com)

Дата 09.12.2024

Подпись

Шилова Надежда Владимировна



личную подпись  
УДОСТОВЕРЯЮ

СПЕЦИАЛИСТ ОТДЕЛА  
КАДРОВ  
ТИМОШЕНКО Н. А.