

О Т З Ы В

на автореферат диссертации **Веры Георгиевны Дорошенко**
«Направленные модификации хромосомы *Escherichia coli* для системного
конструирования продуцента фенилаланина»,
представленной на соискание ученой степени доктора биологических наук
по специальности 03.01.06 – Биотехнология (в том числе бионанотехнологии)

Исследования и разработки Веры Георгиевны в области конструирования бактерий – продуцентов ароматических аминокислот знаменуют собой современный этап генной инженерии, в становлении которого немалый вклад Веры Георгиевны. Его основное отличие от предыдущего, пионерного этапа – в многоплановости и системности. Это отчетливо проявляется в рассматриваемой работе. Задача получения эффективного продуцента решается на всевозможных стадиях: от оптимизации к доступному сырью (например, приспособление к мелассе – побочному продукту сахарного производства) до организации экспорта из клетки целевого продукта и снижения примесей метаболитов в культуральной жидкости, загрязняющих целевой продукт. Особенностью сконструированных Верой Георгиевной штаммов является их стабильность, так как целевые генетические изменения внесены непосредственно в хромосому. В техническом плане редактирование хромосомы – это новый методический уровень по сравнению с эпохой «плазмидной» биотехнологии. Особенность инструментов, использованных Верой Георгиевной для конструирования и анализа – ювелирная точность и комплексность. Используются альтернативные промоторы разной силы, проведена интеграция генетических конструкций в различные области хромосомы. Направленный мутагенез генов для тонкого моделирования свойств белков проводился с учетом предсказаний, сделанных на основании структуры белков, он заслуженно называется в диссертации тюнингом. В числе методов анализа – протеомика, эти методы максимально полно на сегодняшнем уровне знания позволили оценить изменения метаболизма бактерий, вызванные проведенными генно-инженерными манипуляциями. Новизна и практическая значимость исследований подтверждена 10-ю патентами (без учёта их аналогов в разных странах). Оригинальные инженерные приемы и подходы, разработанные Верой Георгиевной при конструировании модельных штаммов-продуцентов, найдут применение и при решении других задач в области биотехнологии, в частности, получения рекомбинантных штаммов прокариот с заданными свойствами. Совокупность достигнутых результатов и разработанных автором подходов свидетельствует о соответствии квалификации В.Г. Дорошенко степени доктора биологических наук по специальности 03.01.06 – Биотехнология.

Владимир Вениаминович Алёшин

В.Алешин

доктор биологических наук, ведущий научный сотрудник отдела эволюционной биохимии
НИИ физико-химической биологии имени А.Н. Белозерского МГУ,
119991 Москва, Ленинские горы, МГУ, д. 1, стр. 40
Тел. (495) 939-14-40, e-mail: Aleshin@genebee.msu.su

ПОДПИСЬ
УДОСТОВЕРЯЮ
ЗАВ КАНЦЕЛЯРИИ
Н.Н. СИДОРОВА

