

## ОТЗЫВ

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

Диссертационная работа Дорошенко В.Г. посвящена разработке новых подходов конструирования бесплазмидного продуцента аминокислоты фенилаланина на основе *Escherichia coli*. Актуальность темы работы несомненна и связана с задачами повышения эффективности биотехнологического получения фенилаланина, широко используемого в пищевой промышленности, углубленного изучения клеточного метаболизма и развития методологии генетической и метаболической инженерии на модели *E.coli*.

Конструирование суперпродуцентов аминокислот на базе *E.coli* является одним из наиболее наукоемких направлений современной метаболической инженерии, связанным с детальным изучением клеточного метаболизма, тонкой регуляции активности генов и совершенствованием методологии направленного введения множественных генетических модификаций.

Важным достоинством работы является успешный поиск решений задач, непосредственно сформулированных на производстве, в частности, задачи эффективного использования сахарозы в качестве углеродного субстрата и снижения примеси тирозина, затрудняющей очистку целевого продукта.

Среди научных результатов, важных не только для решения задачи улучшения продуцента, но и имеющих значительную научную ценность - характеристика белка внутренней мембраны *E. coli* YddG в качестве

экспортёра фенилаланина и других ароматических аминокислот, исследование потребности продуцента фенилаланина на основе *E. coli* в восстановленном фламинмононуклеотиде с помощью гетерологичной хоризматсинтазы дрожжей, которая помимо синтеза хоризмата, могла восстанавливать этот кофактор.

Интересным и перспективным для дальнейшего использования в ходе создания различных промышленных продуцентов, является впервые предложенная автором метаболическая регуляция синтеза фенилаланина с использованием промоторов, активирующихся при истощении неорганического фосфора в среде.

Важно отметить, что использование различных теоретических и методических подходов и полученные результаты исследований позволили успешно решить основную практическую задачу - существенно улучшить технологические характеристики штамма суперпродуцента фенилаланина в условиях реального крупнотоннажного производства.

Изложенные в автореферате результаты позволяют считать диссертационную работу целостным научным исследованием, представляющим значительную научную и практическую ценность.

Результаты диссертационного исследования могут быть использованы в биологических и биотехнологических ВУЗах при составлении курсов по метаболической инженерии, а также в научных центрах РФ и институтах РАН, занимающихся генетическими модификациями бактерий.

Выводы работы достоверны и хорошо экспериментально обоснованы. По теме диссертации опубликованы 13 печатных работ в рецензируемых журналах из списка ВАК РФ, а также 10 патентов, закрепляющих практическую значимость работы.

По своей актуальности, научной новизне, объему выполненных исследований и практической значимости полученных результатов

диссертационная работа «Направленные модификации хромосомы *Escherichia coli* для системного конструирования продуцента фенилаланина» соответствует требованиям п.9-11, 13-14 Положения «О порядке присуждения ученых степеней», утвержденным Постановлением Правительства Российской Федерации от 24.09.2013 г. №842 (ред. от 28.08.2017), предъявляемым к диссертациям на соискание ученой степени доктора наук, а её автор, Дорошенко В.Г., заслуживает присуждения искомой ученой степени доктора биологических наук по специальности 03.01.06 Биотехнология (в том числе бионанотехнологии).

Директор БРЦ ВКПМ, профессор  
доктор биологических наук

Синеокий Сергей Павлович

« 11 » мая 2021 г.

Место работы:

117545 Россия, Москва, 1-й Дорожный проезд, д. 1  
НИЦ «Курчатовский институт» - ГосНИИгенетика

Подпись С.П.Синеокого удостоверяю:  
Заведующий отделом кадров



Р.В. Виденеева

« 11 » мая 2021 г.