

Отзыв

на автореферат 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)

Автореферат диссертации соискателя В.Г. Дорошенко подготовлен и оформлен в соответствии с требованиями ВАК РФ и отражает результаты многолетних исследований коллектива, руководимого автором, в актуальной области современной метаболической инженерии. Это получение продуцентов протеиногенных аминокислот, на примере фенилаланина, соответствующего требованиям производства компании Аджиномото (Япония), в структурном подразделении которой (акционерное общество «НИИ Аджиномото-Генетика») и была выполнена настоящая работа. В автореферате представлены предложенные в ходе выполнения диссертационной работы решения ряда научно-практических задач, многие из которых, как на момент выполнения, так и сейчас, несомненно, обладают научной новизной и вносят вклад в развитие современной метаболической инженерии. Это, в частности, (1) получение сахарозо-положительных штаммов *Escherichia coli* со стабильным генотипом; (2) идентификация и характеристика белка внутренней мембраны *E. coli* YddG в качестве впервые описанного автором в международной научной литературе экспортёра фенилаланина и других ароматических аминокислот; (3) конструирование продуцента фенилаланина, прототрофа по тирозину и не накапливающего его в качестве нежелательной примеси к целевому продукту; (4) исследование потребности продуцента фенилаланина на основе *E. coli* в восстановленном фламинмононуклеотиде с помощью введения в клетки модельных продуцентов гена гетерологичной хоризматсинтазы дрожжей, которая помимо синтеза хоризмата, могла восстанавливать этот кофактор; (5) успешное применение метаболически регулируемых промоторов РНО регулона для индуцибельной экспрессии ключевых биосинтетических генов предшественников фенилаланина на поздних стадиях культивирования штаммов-продуцентов на основе *E. coli*.

Несмотря на разнообразие решаемых в ходе выполнения диссертации задач автореферат представляет целостную работу, ориентированную на усовершенствование инструментария конструирования рекомбинатных безплазмидных штаммов-продуцентов.

Результаты диссертационного исследования могут быть использованы как в научных центрах РФ и институтах РАН, занимающихся генетическими исследованиями и модифика-

циями бактерий, так и при подготовке курсов по современной генной и метаболической инженерии для студентов старших курсов магистратуры университетов и ВУЗов.

Выводы работы основаны на обширной экспериментальной работе и обоснованы. По теме диссертации автором в соавторстве опубликовано 13 печатных работ в ведущих международных и отечественных научных журналах из списка ВАК РФ, а также 10 международных патентов, закрепляющих практическую значимость работы.

По своей актуальности, научной новизне, объему выполненных исследований и практической значимости полученных результатов диссертация «Направленные модификации хромосомы *Escherichia coli* для системного конструирования продуцента фенилаланина» соответствует требованиям пунктов 9-14 «Положения о порядке присуждения учёных степеней», утверждённого постановлением Правительства РФ от 24.09.2013 № 242, а её автор Дорошенко Вера Георгиевна заслуживает присуждения степени доктора биологических наук по специальности 03.01.06 – биотехнология (в том числе бионанотехнологии).

Долгих Дмитрий Александрович
доктор биологических наук, профессор,
руководитель лаборатории инженерии белка ИБХ РАН
Москва, 117997, ул. Миклухо-Маклая, 16/10, ГСП-7.

Личную подпись
УДОСТОВЕРЯЮ
Зав. канцелярией
"22" 09 2021