

ОТЗЫВ

на автореферат диссертации на соискание учёной степени кандидата биологических наук Хозова Андрея Александровича на тему «Исследование механизма транспорта L-треонина и L-серина через цитоплазматическую мембрану *Escherichia coli* K-12», по специальностям 1.5.11 Микробиология и 1.5.6. Биотехнология

Хотя *Escherichia coli* является одним из самых изученных модельных организмов для исследований в области микробиологии, генетики и молекулярной биологии, многие физиологические функции, обеспечивающие клеточный гомеостаз в процессе взаимодействия его с внешней средой, остаются не известными. Вместе с тем, всё более осознаётся важная роль в поддержании внутриклеточных концентраций различных веществ, в частности, аминокислот, и их транспорта через цитоплазматическую мембрану. Выявление и изучение новых транспортеров актуально для понимания целостной сети обмена веществ и регуляции метаболизма в клетке. Кроме того, результаты таких исследований имеют практическое значение: для конструирования эффективных штаммов-продуцентов L-треонина необходимы сведения обо всех путях поступления этой аминокислоты в клетку, поскольку снижение скорости и активности поглощения продукта способно повысить продукцию L-треонина, что важно для промышленной биотехнологии.

Основная цель работы Хозова А.А., как её обозначил автор, - исследование механизмов транспорта L-треонина и L-серина через цитоплазматическую мембрану в клетку *E. coli* K-12.

В ходе проведенной работы был идентифицирован и охарактеризован новый ранее не описанный ген *yifK*. Было показано, что его продукт является транспортером, специфичный по отношению к L-треонину и L-серину, который обеспечивает поглощение указанных аминокислот. Был установлен механизм энергетического сопряжения транспортного процесса: YifK осуществляет протон-зависимый симпорт L-треонина и L-серина из среды в клетку *E. coli*. Определены кинетические параметры YifK, такие как K_M и V_{max} , для обеих аминокислот. Помимо этого, была прямо показана активность переносчиков аминокислот с разветвленными боковыми цепями, BrnQ и LIV-I, по отношению к L-треонину, для которых эта функция ранее не была известна. Показано также, что LIV-I обладает активностью по отношению к L-серину. Подавление специфической транспортной активности по отношению к треонину в результате инактивации основных переносчиков этой

аминокислоты - SstT, TdcC, YifK, BrnQ и LIV-I - позволило автору идентифицировать 10 генов, которые при амплификации на многокопийном векторе или в результате специфической мутации, способны супрессировать дефект по транспорту треонина в клетку.

Было продемонстрировано, что инактивация YifK, BrnQ, SdaC, YhjE приводит к значительному увеличению способности соответствующего штамма-продуцента *E. coli* к накоплению экзогенного треонина. Наконец, неожиданно обнаружено, что продукция треонина заметно повышается при удалении лизин-специфичного переносчика LysP. Эти данные могут быть использованы для улучшения свойств штамма-продуцента L-треонина.

Как следует из сформулированных задач исследования и полученных автором результатов, работа фактически посвящена поиску и описанию ранее неидентифицированных генов, контролирующих транспорт треонина и серина в клетку *E. coli*. На мой взгляд, это является только начальной частью исследования механизма транспорта L-треонина и L-серина, а потому использованное название диссертации не совсем соответствует содержанию.

Диссертация в целом написана хорошим и понятным читателю языком, однако содержит неточные выражения, например, «Одним из ключевых этапов **создания предприятия** по микробиологическому производству L-треонина является конструирование эффективного штамма-продуцента». Далее, утверждение автора, что он представил «**законченную** модель поступления L-треонина и L-серина в клетку *E. coli*» является, по меньшей мере, преждевременным. Присутствуют также грамматические ошибки: Хозов А.А. часто пишет частицу «не» слитно со словом, которое оно отрицает. Однако указанные недостатки не влияют на общее положительную оценку проведенного исследования.

Диссертационная работа Хозова Андрея Александровича «Исследование механизма транспорта L-треонина и L-серина через цитоплазматическую мембрану *Escherichia coli* K-12» по актуальности темы, научной новизне, научной и практической значимости, достоверности полученных результатов, по полноте изложения и обоснованности выводов является завершённым исследованием, выполненным на современном научном уровне, и полностью соответствует специальностям 1.5.11 Микробиология и 1.5.6 Биотехнология, а также критериям 2.1-2.5 Положения о присуждении ученых степеней в Московском государственном университете имени М.В. Ломоносова. Таким образом, соискатель, Хозов Андрей Александрович, заслуживает присуждения ученой степени кандидата биологических наук по специальностям 1.5.11 Микробиология и 1.5.6 Биотехнология.

Доктор биологических наук,
Профессор, ведущий эксперт-наставник Геномного центра
«Развитие генетических технологий для промышленной
микробиологии» НИЦ «Курчатовский институт»

Лившиц В.А

Адрес: 123182 Москва, пл. Академика Курчатова, д. 1.

e-mail: vlivshits

Дата: 20 мая 2025

Телефон: +7 (499) 196–

Подпись Лившица В.А. заверяю:

Заместитель директора -
главный ученый секретарь
НИЦ «Курчатовский институт»

О.А. Алексеева

«26» мая 2025 г