

## **ЗАКЛЮЧЕНИЕ ДИССЕРТАЦИОННОГО СОВЕТА МГУ.015.2**

по диссертации на соискание ученой степени кандидата наук

**Решение диссертационного совета от «03» июня 2025 г. № 9**

О присуждении **Хозову Андрею Александровичу**, гражданину РФ, ученой степени кандидата биологических наук.

Диссертация «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 (биологические науки) принята к защите диссертационным советом 22.04.2025 г., протокол № 8.

Соискатель **Хозов Андрей Александрович**, 1996 года рождения, в период с 01.10.2020г. по 30.09.2024 г. проходил обучение в очной аспирантуре ФГБОУ ВО «Московский государственный университет имени М.В. Ломоносова» на кафедре микробиологии биологического факультета по направлению 06.06.01 Биологические науки.

Соискатель работает в Биоресурсном центре – Всероссийской коллекции промышленных микроорганизмов (БРЦ ВКПМ) Курчатовского комплекса нано-, био-, инфо-, когнитивных и социогуманитарных наук и природоподобных технологий (КК НБИКС-пт) ФГБУ «Национальный исследовательский центр «Курчатовский институт» в должности лаборанта-исследователя с 01.10.2018 г. по настоящее время.

Диссертация выполнена на кафедре микробиологии биологического факультета ФГБОУ ВО «Московский государственный университет имени М.В.Ломоносова» и Биоресурсном центре – Всероссийской коллекции промышленных микроорганизмов (БРЦ ВКПМ) Курчатовского комплекса нано-, био-, инфо-, когнитивных и социогуманитарных наук и природоподобных технологий (КК НБИКС-пт) ФГБУ «Национальный исследовательский центр «Курчатовский институт».

Научные руководители – доктор биологических наук, профессор Нетрусов Александр Иванович, профессор кафедры микробиологии Биологического факультета ФГБОУ ВО «Московский государственный университет имени М.В.Ломоносова» и кандидат биологических наук, Бубнов Дмитрий Михайлович, старший научный сотрудник Биоресурсного центра – Всероссийской коллекции промышленных микроорганизмов (БРЦ ВКПМ) Курчатовского комплекса нано-, био-, инфо-, когнитивных и социогуманитарных наук и природоподобных технологий (КК НБИКС-пт) ФГБУ «Национальный исследовательский центр «Курчатовский институт».

Официальные оппоненты:

**Донова Марина Викторовна**, доктор биологических наук, ФГБУН ФИЦ «Пущинский научный центр биологических исследований РАН», Институт биохимии и физиологии микроорганизмов им. Г.К.Скрябина РАН, лаборатория микробиологической трансформации органических соединений, заведующая лабораторией;

**Мирошников Константин Анатольевич**, доктор химических наук, член-корреспондент РАН, ФГБУН ГНЦ РФ Институт биоорганической химии им. академиков М.М. Шемякина и Ю.А. Овчинникова РАН, отдел молекулярной биологии и биотехнологии растений, лаборатория молекулярной биоинженерии, главный научный сотрудник;

**Богачев Александр Валерьевич**, доктор биологических наук, ФГБОУ ВО «Московский государственный университет имени М.В. Ломоносова», Научно-исследовательский институт физико-химической биологии имени А.Н. Белозерского, отдел молекулярной энергетики микроорганизмов, заведующий отделом

дали положительные отзывы на диссертацию.

Выбор официальных оппонентов обосновывался компетентностью в соответствующей отрасли науки и наличием публикаций в соответствующей сфере исследования: Донова Марина Викторовна является ведущим специалистом в области конструирования бактериальных штаммов-продуцентов ценных химических соединений, Мирошников Константин Анатольевич является ведущим специалистом в области физиологии микроорганизмов и медицинской микробиологии, Богачев Александр Валерьевич является ведущим специалистом в области мембранной биоэнергетики микроорганизмов.

Соискатель имеет 13 опубликованных научных работ, в том числе 6 публикаций по теме диссертации объемом 6,45 печатных листа, из них 3 статьи (объемом 3,57 п.л.) опубликованных в рецензируемых научных изданиях, рекомендованных для защиты в диссертационном совете МГУ по специальностям 1.5.11. Микробиология и 1.5.6. Биотехнология (биологические науки) и 3 патента РФ (объемом 2,88 п.л.), приравненных к статьям по решению диссертационного совета:

1. **Khozov A.A.**, Bubnov D.M., Plisov E.D., Vybornaya T.V., Yuzbashev T.V., Agrimi G., Messina E., Stepanova A.A., Kudina M.D., Alekseeva N.V., Netrusov A.I., Sineoky S.P. A study on L-threonine and L-serine uptake in *Escherichia coli* K-12 // *Frontiers in Microbiology*. — 2023. — V. 14. DOI: 10.3389/fmicb.2023.1151716 (JIF – 4). Вклад автора в печатных листах: **(1,5/1,05)** (здесь и далее в скобках приведён объем публикаций в печатных листах и вклад автора в печатных листах).

2. **Хозов А.А.**, Бубнов Д.М., Выборная Т.В., Кудина М.Д., Степанова А.А., Мелькина О.Е., Молев С.В., Филиппова С.С., Нетрусов А.И., Синеокий С.П. Исследование L-лизина и его транспортера LysP на свойства штамма-продуцента L-треонина // Биотехнология. — 2023. — Т. 39. — № 4. — С. 102-108. EDN: OVUMMD (ИФ РИНЦ – 0,5) **(0,8/0,64)**. [**Khodzov A.**, Bubnov D., Vybornaya T., Kudina M., Stepanova A., Melkina O., Molev S., Filippova S., Netrusov A., Sineoky S. A study of the influence of L-lysine and its transporter LysP on the characteristics of the L-threonine producer strain // Applied Biochemistry and Microbiology. — 2024. — V. 59. — P. 1214-1219. (JIF – 1)]
3. Bubnov D.M., **Khodzov A.A.**, Vybornaya T.V., Stepanova A.A., Molev S.V., Melkina O.E., Badun G.A., Chernysheva M.G., Skob I.A., Netrusov A.I., Sineoky S.P. Multiple routes for nonphysiological L-threonine uptake in *Escherichia coli* K-12 // Frontiers in Microbiology. — 2025. — V. 16. DOI: 10.3389/fmicb.2025.1579813 (JIF – 4) **(1,27/0,95)**

#### **Патенты РФ:**

4. **Хозов А.А.**, Бубнов Д.М., Выборная Т.В., Кудина М.Д., Синеокий С.П. Штамм *Escherichia coli* с инаktivированным геном *lysP* - продуцент L-треонина // Патент на изобретение RU2758269C1, дата регистрации 27.10.2021 Заявка № RU2020132712A от 05.10.2020 **(0,92 / 0,78)**
5. **Хозов А.А.**, Бубнов Д.М., Выборная Т.В., Кудина М.Д., Синеокий С.П. Штамм *Escherichia coli* с инаktivированным геном *sdaC* - продуцент L-треонина // Патент на изобретение RU2774071C1, дата регистрации 15.06.2022 Заявка № RU2021128735A от 01.10.2021 **(0,92 / 0,78)**
6. **Хозов А.А.**, Выборная Т.В., Синеокий С.П., Бубнов Д.М., Степанова А.А., Кудина М.Д. Штамм *Escherichia coli* с инаktivированным геном *uhjE* - продуцент L-треонина // Патент на изобретение RU2787585C1, дата регистрации 11.01.2023 Заявка № RU2022127020A от 18.10.2022 **(1,04 / 0,88)**

На диссертацию и автореферат поступило 4 дополнительных отзыва, все положительные.

**Диссертационный совет отмечает**, что представленная диссертация на соискание ученой степени кандидата биологических наук является научно-квалификационной работой, в которой на основании выполненных автором исследований показано, что:

Ранее не охарактеризованный белок YifK является  $H^+$ -симпортером L-треонина и L-серина в клетку *E. coli*. Ввиду его бóльшей специфичности к L-треонину ему дано новое название ThrP.

Транспортная система разветвлённых аминокислот (L-изолейцина, L-лейцина и L-валина) LIV-I также обладает активностью по отношению к L-треонину и L-серину. Причем вклад LIV-I в потребление L-треонина сопоставим с вкладом YifK, что указывает на ее высокую специфичность к этому субстрату.

Второй известный переносчик аминокислот с разветвлённым радикалом BrnQ дополнительно является низкоаффинным транспортером L-треонина, активность которого проявляется, когда концентрация субстрата достигает высокого уровня.

При высоких концентрациях треонина в среде и в условиях отсутствия специализированных транспортных систем L-треонина он может поступать в клетку в результате активности YdgI, SdaC, YhjE, ProP, AlaE, YjeM, YchE, YqeG, для которых этой функции ранее показано не было. Среди них SdaC, YhjE, и YdgI обладают наибольшей активностью. Транспортеры MarC и CusA способны приобретать активность по отношению к L-треонину в результате специфических аминокислотных замен. Кроме того, мутация T134A в транскрипционном факторе Lgr приводит к увеличению скорости поглощения треонина клетками *E. coli*.

Ухудшение проницаемости клеточной мембраны для L-треонина в результате инактивации транспортных систем YifK, SdaC, BrnQ, YhjE и LysP, идентифицированных в ходе представленной работы, увеличивает продукцию L-треонина культурой штамма-продуцента, что является перспективным подходом для оптимизации его свойств.

Диссертационная работа Хозова Андрея Александровича соответствует пункту 2.1 Положения о присуждении учёных степеней в МГУ имени М.В.Ломоносова.

Диссертация представляет собой самостоятельное законченное исследование, обладающее внутренним единством. Положения, выносимые на защиту, содержат новые научные результаты и свидетельствуют о личном вкладе автора в науку:

1. YifK осуществляет протон-зависимый симпорт L-треонина и L-серина из среды в клетку *E. coli*.
2. Система транспорта аминокислот с разветвлённым радикалом LIV-I участвует в поглощении L-треонина и L-серина в клетку *E. coli*.

3. Система транспорта аминокислот с разветвленным радикалом BrnQ принимает участие в потреблении L-треонина, однако обладает меньшей специфичностью по сравнению с YifK и LIV-I.
4. Гены *yhjE*, *yjeM*, *ydgI*, *ychE*, *yqeG*, *sdaC*, *alaE* и *proP* способны транспортировать L-треонин в клетку *E. coli*, будучи амплифицированными на многокопийной плазмиде. Мембранные белки MarC и CusA приобретают активность по отношению к L-треонину в результате специфических аминокислотных замен.
5. Инактивация YifK, SdaC, BrnQ, YhjE и LysP увеличивает уровень продукции L-треонина культурой штамма-продуцента *E. coli*.

На заседании 03.06.2025 г. диссертационный совет принял решение присудить Хозову А.А. ученую степень кандидата биологических наук.

При проведении тайного голосования диссертационный совет в количестве 22 человек, из них 6 докторов наук по специальности 1.5.11. Микробиология и 6 докторов наук по специальности 1.5.6. Биотехнология (биологические науки), участвовавших в заседании, из 26 человек, входящих в состав совета, проголосовали: за – 22, против – нет, не действительных бюллетеней – нет.

Заместитель председателя

диссертационного совета МГУ.015.2,  
доктор биологических наук, профессор

Умарова А.Б.

Ученый секретарь

диссертационного совета, к.б.н.

Костина Н.В.

03.06.2025 г.