

## ОТЗЫВ

на автореферат диссертации Дербикова Д.Д. на тему  
“Аспартат-аммоний-лиазы бактерий: генетическое конструирование штаммов с  
измененными катаболическими свойствами и их применение  
в биотехнологии”,  
представленной на соискание ученой степени кандидата биологических наук  
по специальности 03.02.07 – «генетика»

Проблема промышленного получения аминокислот остро стоит последние десятилетия, вследствие их явного дефицита во многих отраслях экономики – от медицины до агропромышленного комплекса. Растения как традиционный источник аминокислот не способны удовлетворить существующий уровень потребности. Химический синтез теоретически способен обеспечить крупнотоннажное производство, но имеет ограничение в связи с необходимостью разделения L- и D-изомеров. Таким образом, только микробиологический синтез является перспективным направлением получения широкого спектра аминокислот с возможностью масштабирования в биотехнологическом производстве. Ключевым фактором служит возможность повышения эффективности бактериального биосинтеза за счёт генетического конструирования штаммов-продуцентов. В связи с этим является весьма актуальной тема диссертационного исследования Д.Д.Дербикова, направленного на сравнительное исследование ферментов аспартат-аммоний-лиаз (аспартаз) из разных видов бактерий, генетическое конструирование штаммов с высоким уровнем аспартазной активности, а также их применение в биотехнологических процессах получения аспарагиновой кислоты и лизина.

Работа диссертанта логично построена по последовательной схеме сравнительного исследования каталитических свойств разных аспартаз, разработки генетических подходов к повышению аспартазной активности штаммов *E.coli* с последующим получением штаммов с высокой аспартазной и низкой фумаразной активностями. Также была проведена оценка эффективности их использования в качестве биокатализаторов для получения L-аспарагиновой кислоты и модификации аспартазной активности у *C. glutamicum*. Автором поставлена интересная научная задача по оценке эффективности использования сильных промоторов из Т-нечетных фагов на уровень экспрессии гена аспартазы в хромосоме *Escherichia coli*.

В своей работе диссертантом проведено сравнительная оценка экспрессии генов аспартаз из 3 различных источников (бактерии *Escherichia coli*, *Bacillus sp.* YM55-1 и *Corinebacterium glutamicum*) в клетках *E. coli*, продемонстрировавшая преимущества аспартазы из *E. coli* как биокатализатора синтеза L-аспарагиновой кислоты. Заложены фундаментальные подходы к генно-инженерному решению проблемы синтеза клетками нецелевых метаболитов – с этой целью получены штаммы *E. coli* с делецированными генами фумараз (*fumA*, *fumB*, *fumC*), контролирующих образование яблочной кислоты. Исследование их катализических свойств показало, что инактивация гена *fumC* приводит к существенному снижению содержания L-яблочной кислоты в реакционной смеси при синтезе L-аспарагиновой кислоты. С точки зрения практического применения интересным представляется результат получения биокатализаторов на основе модифицированных штаммов *E. coli* с высокой аспартазной и низкой фумаразной активностями для промышленного получения L-аспарагиновой кислоты – более эффективных, чем известный промышленный биокатализатор на основе штамма *E. coli* ВКПМ В-7188.

По актуальности, научной новизне, практическому и теоретическому значению результатов исследований диссертация Дербикова Д.Д. “Аспартат-аммоний-лиазы бактерий: генетическое конструирование штаммов с измененными катаболическими свойствами и их применение в биотехнологии” соответствует требованиям, предъявляемым к кандидатским диссертациям, а ее автор заслуживает присуждения искомой степени кандидата биологических наук по специальности 03.02.07 – «Генетика».

Доцент кафедры генетики, микробиологии и биотехнологии биологического факультета ФГБОУ ВО “Кубанский государственный университет”, канд. биол. наук  
Тел. раб.: (861) 2353536 E-mail: yolchenko.n@  
350040 г. Краснодар, ул. Ставропольская, д

Волченко Никита  
Николаевич