



**МОСКОВСКИЙ
ГОСУДАРСТВЕННЫЙ
УНИВЕРСИТЕТ
имени М.В.ЛОМОНОСОВА
(МГУ)**

Ленинские горы, Москва,
ГСП-1, 119991
Телефон: 939-10-00
Факс: 939-01-26

На № 13.09.2014 № 169-14/013-09

УТВЕРЖДАЮ
Проректор Московского государственного
университета имени М.В.Ломоносова
Федянин Андрей Анатольевич



« 3 » сентября 2014 г.

ОТЗЫВ

ведущей организации на диссертационную работу
Лейна Семёна Александровича "Эволюция транскрипционной регуляции
метаболизма углеводов в бактериях",
представленную на соискание ученой степени кандидата биологических наук по
специальности 03.01.09 (математическая биология, биоинформатика).

Актуальность для науки и практики

Актуальность темы диссертации С.А. Лейна определяется важностью понимания физиологии бактерий. С одной стороны, развитие биотехнологии включает использование всё новых видов и штаммов бактерий-продуцентов; для их эффективного использования необходимо достаточно глубокое понимание их физиологии, в том числе процессов регуляции. С другой стороны, постоянная необходимость разработки новых антибактериальных препаратов диктует непреходящую актуальность изучения всех аспектов жизнедеятельности болезнетворных бактерий.

Новизна и значимость основных научных результатов

Работа носит теоретический характер, проведена на основе анализа последовательностей геномов изучаемых бактерий. Основные научные результаты, полученные автором, таковы:

1. Описаны гены, регулируемые ортологами репрессора метаболизма

арабинозы AraR из сенной палочки *Bacillus subtilis*, в геномах 28 бактерий отделов Firmicutes и Thermotogae. Предсказано неортологичное замещение двух ферментов, участвующих в утилизации арабинозы, у ряда бактерий. Предложен сценарий возможной эволюции регуляции генов этого метаболического пути.

2. Описаны гены, регулируемые ортологами репрессора *aga*-оперона AgaR из кишечной палочки *Escherichia coli*, в геномах 21 бактерии отдела Proteobacteria. Показана роль горизонтального переноса генов и дубликации генов в эволюции системы утилизации N-ацетилгалактозамина у этих бактерий. Предсказаны новые системы транспорта этого сахара и его производных в бактериальную клетку.

3. Описаны гены, регулируемые ортологами регулятора центрального метаболизма углеводов HexR из бактерии *Pseudomonas putida*, в геномах нескольких десятков бактерий 11 порядков отдела Proteobacteria. Проведено сравнение состава соответствующих регулонов у различных бактерий. Предсказана важная роль ортологов HexR в бактериях четырёх порядков, для которых эта роль пока не изучена экспериментально.

4. Исследована эволюция регуляции катаболизма сахаров в бактериях семейства Bacillaceae. В частности, проведена реконструкция и создано детальное описание 43 регулонов. Показана высокая вариабельность регуляции данных метаболических путей в пределах исследованного семейства.

Результаты получены при участии автора впервые и опубликованы в четырёх научных статьях в международных журналах "Journal of Bacteriology" и "Journal of Biological Chemistry". Значимость полученных результатов определяется важностью понимания деталей функционирования и эволюции метаболических путей, регуляция которых исследовалась, для дальнейшего изучения физиологии бактерий.

Рекомендации по использованию результатов и выводов диссертации

Ряд сделанных автором предсказаний нуждается в экспериментальном подтверждении. Также необходимо продолжать работу по анализу геномов бактерий, в том числе и описание регуляции различных метаболических путей методами сравнительной геномики.

Общие замечания

Текст диссертации не свободен от недостатков. Литературный обзор, в целом очень подробный, в некоторых разделах написан тяжело для восприятия. Трудным для понимания является и изложение некоторых результатов, например рисунок 3.5 скорее мешает, чем помогает понять предлагаемый сценарий эволюции регулона. Недостатком можно считать и некритичное использование реконструированных филогенетических деревьев без оценки достоверности ветвей. Замечания не влияют на общую высокую оценку работы.

Заключение

Диссертация представляет собой завершённую научно-исследовательскую работу на актуальную тему. Новые научные результаты, полученные диссертантом, имеют существенное значение для биологической науки и могут быть использованы специалистами в области медицины, фармакологии, биоинженерии и биотехнологии. Выводы и рекомендации достаточно обоснованы. Работа отвечает требованиям п. 9 «Положения о порядке присуждения ученых степеней», предъявляемым к кандидатским диссертациям, а её автор заслуживает присуждения ему ученой степени кандидата биологических наук по специальности 03.01.09 — математическая биология, биоинформатика.

Отзыв на диссертацию и автореферат обсужден на заседании семинара отдела математических методов в биологии НИИ ФХБ имени А.Н. Белозерского МГУ имени М.В. Ломоносова 28 августа 2014 г.

Заместитель директора НИИ ФХБ имени А.Н. Белозерского
по научной работе,
академик



Богданов Алексей Алексеевич

Руководитель семинара,
ведущий научный сотрудник НИИ ФХБ имени А.Н. Белозерского,
к.ф.-м.н.

Алексеевский Андрей Владимирович