

ОТЗЫВ

на автореферат диссертации Хорошкина Матвея Сергеевича “Реконструкция регулонов метаболических путей в бактериях микробиоты кишечника человека”, представленной на соискание ученой степени кандидата биологических наук по специальности 03.01.09 — математическая биология, биоинформатика

Работа М.С. Хорошкина посвящена анализу геномов бактерий классов *Alphaproteobacteria* и *Actinobacteria*, и ряда других бактерий, составляющих основу микробиоты кишечника человека, с целью углубления понимания основ регулирования их метаболизма. Работа состоит из трех основных смысловых частей: 1) реконструкция и анализ «регулонов» транскрипционных факторов, ответственных за метаболизм сахаров, в бактериях класса *Alphaproteobacteria*; 2) анализ утилизации сахаров и регуляции сахарного метаболизма в пробиотических бактериях рода *Bifidobacterium*; 3) анализ ауксотрофии в производстве витаминов группы В в 690 видах различных бактерий, идентифицированных при изучении микробиома кишечника человека.

Количество исследований микробиома человека (и не только), лавинообразно росло в последнее десятилетие. Ввиду первых успехов терапии, основанной на микробиоме, многие из этих работ пытаются установить закономерности изменений микробиома, связанные с различными болезнями человека, и часто характеризуются чрезмерной интерпретацией результатов и плохо продуманным дизайном экспериментов. Поэтому то, что данная работа реконструирует биохимические основы кишечных бактериальных сообществ, углубляя понимание механизмов изменения их состава и взаимодействия с организмом-хозяином, выгодно отличает ее от «хайпа» многих недавних исследований.

Работа выполнена на высоком научном уровне. Найдена новая группа транскрипционных факторов из семейства TetR, регулирующих пути утилизации глюкозидов и галактозидов в бифидобактериях. Также были реконструированы ортологичные регулоны ряда важнейших транскрипционных факторов углеводного обмена. Ряд идентифицированных генов-регуляторов был подтвержден экспериментально, что дополнительно повышает ценность вышеупомянутого анализа. Также были выдвинуты новые гипотезы о биохимическом симбиотическом обмене исходными материалами для синтеза витаминов группы В на основе анализа представленности различных видов бактерий в кишечнике. Об высоком уровне исследований косвенно свидетельствуют и публикации автора по данной тематике в журналах высокого уровня (*Frontiers in Microbiology*, *Science*).

К замечаниям о работе можно отнести недостаточность описания методов. Например, неясно, какие именно методы аннотации геномов использовались, и насколько униформным образом была проведена аннотация большого количества проанализированных геномов. Отдельный интерес также представляет аннотация псевдогенов, которые могут заметно изменить понимание биохимических каскадов, например, в вышеупомянутых путях синтеза витаминов группы В, многие из которых

описаны как неполные. Также очень мало упоминаются методы, использованные для реконструкции регулонов.

Язык изложения материала простой и понятный, несмотря на некоторые опечатки и неаккуратности. На стр. 13 обнаружено слово «относяяяяющихся», побивающее ранее описанный рекорд русского языка по количеству гласных подряд; ранее таким считалось слово «чиуауа» (5).

В целом, обсуждаемая работа является примером эффективного и остроумного использования полногеномной информации о бактериях, объем которой увеличивается с каждым годом. Именно такие исследования позволяют углубить биологическое понимание сложных систем, используя огромное богатство открытой геномной информации. Работа заслуживает оценки «отлично».

21 апреля 2019 г.

Предеус Александр Владимирович



Кандидат химических наук, специальность «органическая химия»

predeus@bioinf.me

Директор по научной работе, Институт биоинформатики,

Ул. Кантемировская, 2А, Санкт-Петербург, 197342

+7(931)3436824