

## ОТЗЫВ

на автореферат диссертации Матвея Сергеевича Хорошкина «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».

Метагеном кишечника человека по своему совокупному размеру существенно превосходит геном человека. Микробиота участвует в работе иммунной системы организма человека, синтезе витаминов и медиаторов, а также в процессе пищеварения. Нарушения состава и нормального функционирования микробиоты связывают с рисками развития нейродегенеративных заболеваний, заболеваний ЦНС и иммунной системы. Целью данной работы является изучение метаболических путей и регуляторных систем у бактерий кишечного микробиома для последующей разработки методов влияния на микробиом. Для этого в данной работе применялись три независимых подхода: во-первых, изучение регуляции инициации транскрипции белками из одного семейства транскрипционных факторов (LacI) у большого числа бактерий, во-вторых, изучение метаболизма углеводов и его регуляции многими факторами у бифидобактерий, в третьих, изучение одной группы метаболических путей, а именно, биосинтеза витаминов группы В, у ряда бактерий из микробиома кишечника. В работе детально изучена регуляция метаболических путей транскрипционными факторами из семейства LacI более чем у 270 бактерий. Для ряда представителей рода бифидобактерий реконструированы регулоны катаболизма углеводов для большого числа транскрипционных факторов. Обнаружен первый пример регуляции метаболизма углеводов транскрипционными факторами из семейства TetR. Предсказана сложная сеть регуляции путей катаболизма мальтозо-содержащих полисахаридов, контролируемая множественными регуляторами у бифидобактерий. Впервые реконструированы пути биосинтеза, сохранения и захвата из окружающей среды восьми витаминов группы В для репрезентативной выборки бактерий из кишечного микробиома человека. Предсказано несколько новых вариантов путей захвата и сохранения предшественников витаминов группы В. Разработан метод подсчета баланса бактерий в образцах микробиома кишечника, метод применен для оценки разнообразия фенотипических профилей кишечного микробиома у людей и для оценки влияния диеты на баланс аукотрофов и прототрофов в микробиоме кишечника человека.

Диссертационная работа М.С.Хорошкина выполнена на самом высоком уровне. Необходимо отметить четкость изложения и высокий уровень оформления автореферата. В тексте имеются незначительные опечатки («кишечного микробиома»), а также ряд стилистических шероховатостей, например, словосочетание «манипуляции микробиома». Данные замечания являются исключительно редакционными и не влияют на оценку работы. Полученные в ходе работы результаты были опубликованы в ведущих международных журналах. Диссертационная работа соответствует требованиям, предъявляемым к диссертациям на соискание ученой степени кандидата биологических наук по специальности 03.01.09 «математическая биология, биоинформатика», а ее автор достоин присуждения искомой степени.

Василий Евгеньевич Раменский, канд. физ.-мат. наук,  
руководитель Лаборатории геномной и медицинской  
биоинформатики ФГБУ "Национальный медицинский  
исследовательский центр профилактической медицины"  
Минздрава России.

Ра —  
19 апреля 2019 г.



101990 г. Москва, Петроверигский пер., д. 10, стр.3

Подпись Матвеев В.В., к.ф.-м.н.

ЗАВЕРЯЮ:

Ученый секретарь ФГБУ «НМИЦ ПМ»  
Минздрава России

Д.С.Х., профессор Матвеев В.А.