

## ОТЗЫВ

на автореферат диссертации **Наталии Павловны Закатаевой** на тему  
**«Применение стратегий метаболической инженерии для генетического  
конструирования штаммов-продуцентов пуриновых производных на основе *Bacillus*»**  
по специальности **1.5.7 – «генетика»**, представленной на соискание ученой степени  
доктора биологических наук

Мне посчастливилось более 20 лет назад работать вместе с Н.П. Закатаевой, объектом нашим в ГосНИИгенетика были гены кишечных палочек. Уже тогда, ориентируясь на творческий подход и трудоспособность Наталии Павловны, можно было ожидать ее больших будущих научных успехов и ярких инженерных решений, их содержание было, конечно, не известно. И сейчас приятно видеть полновесную докторскую диссертацию Наталии Павловны, материл которой, очевидно, составляет только часть от понятого и созданного ею за эти годы в рамках конструирования штаммов промышленных микроорганизмов. Должен сделать отступление о т.н. инженерных и прикладных науках, которые на самом деле венчают научные достижения, в них любой изъян мысли жестоко выявляется практикой, халтура не проходит, но иногда их незаслуженно принижают по сравнению с т.н. фундаментальными науками, где как раз гораздо больше места халтуре.

Обращаясь собственно к материалу автореферата, нельзя пройти мимо абсолютной ясности мысли и красоты генетических конструкций, описанных в первых разделах. Такой легкости обычно не встретить в диссертациях, загроможденных описанием преодоления автором технических проблем. Конечно, и здесь, начиная с истории снятия ретроингибирования PRPP-синтетазы и комплексного исследования неохарактеризованных ранее белков, для которых традиционно измеряемые биохимиками параметры ферментативной кинетики наконец-то применены для решения практических, а не абстрактных задач, проглядывает тот объем лабораторных и биоинформационных исследований, который потребовался для ясности мысли. В ходе работы выявились различные неожиданные явления, для меня таким оказалась положительная авторегуляция на примере экспрессии гена *yutF*, доказанная в диссертации. Новый уровень понимания, достигаемый «метаболической инженерией» Наталии Павловны, уводит от афоризма прошлого, XX в. «один фермент – один субстрат» в пользу более сложных метаболических и генетических сетевых связей реальности. Используя добываемые ею новые знания, Наталия Павловна шаг за шагом преобразует бактерии для получения из них новых живых клеток с заданными свойствами продуцентов. От это еще далеко до воплощения глобальной задачи познать природу вещей и из этого знания сконструировать гомункулюса *de novo*, но из работы Наталии Павловны мы теперь немного представляем, как выглядит рудник, где отроют философский камень. Все 12 выводов диссертации значимые, подтверждены материалами автореферата (уверен – и диссертации тоже). Рекомендую диссертационному совету присудить Наталии Павловне Закатаевой ученую степень доктора биологических наук по специальности «генетика» за диссертацию «Применение стратегий метаболической инженерии для генетического конструирования штаммов-продуцентов пуриновых производных на основе *Bacillus*».

Ведущий научный сотрудник отдела эволюционной биохимии НИИ ФХБ имени  
А.Н.Белозерского МГУ, ФГБОУ ВО «Московский государственный университет имени  
М.В.Ломоносова», доктор биологических наук  
Владимир Вениаминович Алёшин *В.В.Алешин*  
Индекс, почтовый адрес: Москва, 119991, Ленинские горы, д. 1, стр. 40  
e-mail: Aleshin@belozersky.msu.ru; телефон: +7 (495) 939-1440



ПОДПИСЬ  
УДОСТОВЕРЯЮ  
ЗАВ. КАНЦЕЛЯРИИ  
И.Н. САДЕРЭВА

*Алешин*