

ОТЗЫВ

**На автореферат диссертационной работы Ефимовой Веры Сергеевны
«Реконструкция энзиматической холестерингидроксилазной/лиазной
системы быка в гетерологичных клетках», представленной на соискание
ученой степени кандидата биологических наук по специальности
03.01.03 – «молекулярная биология».**

Диссертационная работа Ефимовой В.С. посвящена созданию трансгенной конструкции, обеспечивающий начальный этап синтеза стероидных гормонов в про- и эукариотических клеточных системах. Стероидные гормоны являются ключевыми участниками гуморальной регуляции в организме млекопитающих и обеспечивают системный контроль онтогенеза и поддержания гомеостаза. Понимание механизмов их синтеза и молекулярных трансформаций является важной фундаментальной задачей, при этом разработка систем устойчивого производства биологически активных соединений востребована и в сфере биотехнологии. В связи с этим работа, выполненная Ефимовой В.С. представляется актуальной, имеет научную ценность и практическую значимость.

В автореферате к диссертационной работе Ефимовой В.С. рассмотрена реконструкция ХГЛ системы в клетках кишечной палочки (*E. coli*) с использованием полицистронных плазмид. Выявлена ключевая проблема разработанной системы – лимитированное поступление субстрата в клетку. В связи с этим проведена реконструкция системы в клетках дрожжей (*Saccharomyces cerevisiae*, *Yarrowia lipolytica*) и человеческой клеточной линии HEK293T. Проанализированы особенности, достоинства и недостатки использования разных клеточных систем в качестве модельных для последующих разработок. Клеточная линия HEK293T указана как перспективная модель в связи с отсутствием стероидогенности. В работе впервые реализовано применение плазмид, кодирующих саморасщепляющийся пептид 2А вируса ящура, который обеспечивает образование индивидуальных белков в процессе трансляции. Рассмотрено

влияние замены аминокислот на функциональные характеристики цитохрома P450_{ssc}, выявлены критически значимые для правильной работы фермента позиции.

Работа Ефимовой В.С. выполнена с использованием современных методов на высоком методическом уровне, структурирована, хорошо спланирована и последовательно изложена. Значимость полученных результатов не подвергается сомнению. Работа соответствует требованиям, установленным в Положении о присуждении ученых степеней в Московском государственном университете им. М.В. Ломоносова, что позволяет рекомендовать Ефимову В.С. к присуждению степени кандидата биологических наук по специальности 03.01.03 - «молекулярная биология».

Кандидат биологических наук, научный сотрудник
научно-исследовательского института им. А.Н. Белозерского, Федерального
государственного бюджетного учреждения высшего образования
«Московский государственный университет имени М.В. Ломоносова»
31 мая 2019г.

Чистяков Дмитрий Викторович

119992, г. Москва, ГСП-1, Ленинские горы МГУ 1, стр. 40

тел. 8-926-324-22-79

адрес эл. Почты: Chistyakof@gmail.com

