

## ОТЗЫВ

на автореферат диссертации Н.А. Ри

“Анализ молекулярных механизмов утилизации нитрита в клетке *Escherichia coli* методами

математического моделирования”,

представленной на соискание ученой степени кандидата биологических наук.

Диссертационная работа Н.А. Ри посвящена изучению нитритной респираторной системы кишечной палочки в условиях анаэробного дыхания. Такой тип дыхания наиболее характерен для *Escherichia coli* в естественных местах ее обитания, в частности, в нижней части кишечника теплокровных животных. Непатогенные штаммы кишечной палочки являются частью нормальной флоры кишечника человека, они предотвращают развитие патогенных микроорганизмов в кишечнике, играют важную роль в процессах синтеза витамина К, переваривании пищи, а также в утилизации кислорода, который оказывает ингибирующее действие на рост полезных для человека бифидо- и лактобактерий. Задача изучения особенностей жизнедеятельности этих бактерий актуальна не только с точки зрения прикладных исследований, но и потому, что *E. coli* давно служит в качестве модельного прокариотического организма, изучение которого позволяет изучать механизмы основных биологических процессов, в частности, дыхания прокариот.

Главной особенностью прокариотических дыхательных цепей является их модульное строение: эти цепи состоят из отдельных компонентов, каждый из которых может быть заменен в соответствии с изменениями условий среды. В составе любой дыхательной цепи выделяют три модуля: дегидрогеназы (доноры электронов); хиноны (мембранные растворимые переносчики электронов); редуктазы (акцепторы электронов). Разнообразие дыхательных цепей, необходимое для приспособления к условиям окружающей среды, достигается комбинацией различных дегидрогеназ и редуктаз, которые кодируются, как правило, генами одного оперона. Использование хинонов, разнообразие которых ограничено, зависит от состава присутствующих в мембране дегидрогеназ и редуктаз. В работе соискателя изучаются продукты *nrf* и *nir* оперонов, кодирующих субъединицы респираторной и цитоплasmaticкой нитритредуктаз у *E. coli*.

В работе Н.А. Ри проведено подробное исследование механизмов функционирования респираторной системы *E. coli* в условиях анаэробного дыхания на нитrite и исследование вклада отдельных компонентов этой системы в кинетику утилизации нитрита методами математического моделирования. Разработаны математические модели утилизации нитрита клетками *E. coli*, учитывающие механизмы регуляции экспрессии генов белков, утилизирующих и транспортирующих нитрит из цитоплазмы в периплазму. Результаты расчетов, в основном, согласуются с данными по утилизации нитрита в хемостате. Это демонстрирует адекватность предложенных моделей.

Представляемая к защите работа является полноценным научным исследованием, имеющим большое научное и практическое значение. Текст авторефера диссертации позволяет оценить масштаб проделанной соискателем работы, хорошо структурирован, снабжен достаточным для его понимания иллюстративным материалом. Большое количество ссылок на работы других авторов показывает глубокий уровень проработки темы. Это свидетельствует о высокой квалификации автора как глубоко и разносторонне подготовленного научного работника.

При несомненном высоком качестве изложения у меня есть небольшие замечания к списку работ, опубликованных по теме диссертации. Сокращения названий русскоязычных журналов полагается писать согласно правилам русского языка, например, «Матем. биол. биоинформ.», а не по правилам английского языка, которые требуют все слова в названии писать с заглавных букв. Данное замечание не влияет на общее положительное впечатление

от работы, которая, безусловно, удовлетворяет всем требованиям, предъявляемым к кандидатским диссертациям, а её автор – Наталья Александровна Ри – заслуживает присуждения искомой степени кандидата биологических наук.

Ведущий научный сотрудник,  
и.о. зав. лабораторией биоинформатики  
Института математических проблем  
биологии РАН – филиала ИПМ  
им. М.В. Келдыша РАН

к.ф.-м.н.

Н.Н. Назипова

Подпись Назиповой Н.Н. затерта  
Исп.: ст. инженер отдела кадров Назипова Е.А.  
8 (4967) 31-85-14, elenka@omar1.com  
отдел кадров

