

## ОТЗЫВ

На автореферат диссертационной работы Палкиной Ксении Андреевны  
**«Ферменты биосинтеза поликетидов гиспидина из кофейной кислоты»**,  
представленной на соискание ученой степени кандидата биологических наук по  
специальности 1.5.3 – молекулярная биология.

Поликетиды – группа биологически активных соединений, встречающихся в качестве вторичных метаболитов в растениях, грибах и бактериях. Они проявляют широкий спектр антибиотических, противовоспалительных, антиоксидантных свойств и используются в области сельского хозяйства, медицины и промышленности, поэтому изучение ферментов их биосинтеза имеет важное значение для биотехнологии. Гиспидин также обладает характеристиками ценными для медицины и фармакологии. Кроме того, гиспидин является предшественником люциферина грибов – 3-гидрогиспидина, и ферменты его биосинтеза играют важную роль в биолюминесцентном каскаде. Несмотря на то, что гиспидин описан более полувека назад как метаболит различных растений и грибов, о ферментах его биосинтеза известно, крайне мало.

В своей работе Палкина К.А. исследует поликетидсинтазы I типа из небиолюминесцентных грибов порядка *Agaricales* и поликетидсинтазы III типа совместно с 4-кумарил-КоА-лигазами из разных растений, и их способность производить гиспидин и поддерживать люминесценцию в системе с гиспидин-3-гидроксилазой и люциферазой биолюминесцентного гриба *Neonothopanus nambi*. Такой гетерологический гибридный каскад автор тестировала в клетках дрожжей и млекопитающих при добавлении кофейной кислоты, а также в растениях, где было возможно регистрировать автономный биолюминесцентный сигнал, т.к. субстрат для свечения присутствует эндогенно как метаболит фенилпропаноидного пути. Первая часть работы Палкиной К.А. посвящена исследованию поликетидсинтаз небиолюминесцентных грибов, среди которых автор обнаружила *hsPKS* из *Hypholoma sublateritium* – фермент, способный поддерживать люминесценцию дрожжей в системе с люциферазой и гиспидин-3-гидроксилазой не только при обработке кофейной кислотой, но также и другими субстратами: кумаровой и феруловой кислотами. Стоит отметить, что возможность производить свечение при добавлении различных гидроксикоричных кислот *in vivo* впервые была описана в данной работе. Во второй части работы Палкина К.А. проводит поиск ферментов биосинтеза гиспидина среди ферментов из растений, для которых гиспидинсинтазы ранее почти не были описаны. Более половины ферментов-кандидатов из 21 поликетидсинтаз III типа, которые автор выбрала для анализа, показали свое функционирование в разных гетерологических системах. Созданные в ходе работы стабильные линии *Nicotiana benthamiana*, экспрессирующие гены ферментов гибридного биолюминесцентного каскада, включающего поликетидсинтазу из мха, показали автономное свечение. Также Палкиной К.А. удалось показать, что стадия, катализируемая поликетидсинтазой III типа является лимитирующей и ограничивает свечение. Кроме того, использование компактных поликетидсинтаз III типа, замещающих крупную гиспидинсинтазу *N.nambi* в гибридном каскаде, позволило сократить размер доставляемой генетической конструкции. Это сделало возможным использование вирусных систем доставки, чувствительных к размеру доставляемой конструкции,



что важно с практической точки зрения для тех областей биологии и биотехнологии, где используется данный метод доставки.

Таким образом, работа, проделанная Палкиной К.А., имеет не только важное фундаментальное и научное, но и большое практическое значение. Описанная в автореферате актуальность исследования, степень разработанности темы и научная новизна дают читателю представление об области исследования, которой посвящена работа. Задачи исследования соответствуют поставленной автором цели. В автореферате последовательно описаны все этапы работы и подходы, которые применяет Палкина К.А. для получения результатов. Работа проведена на высоком методологическом уровне, с использованием современных методов молекулярной биологии, биоинформатики, описаны работа с разными культурами клеток и растениями и создание стабильных линий и их анализ. Достоверность полученных результатов не вызывает сомнений. Выводы, приведенные в работе Палкиной К.А., отражают полученные результаты. Публикации по теме диссертационной работы опубликованы в рецензируемых научных изданиях, входящих в базы данных Web of Science и Scopus, и представлены на международных и российских конференциях.

Исходя из вышеизложенного, можно заключить, что диссертационная работа Палкиной К.А. полностью соответствует всем критериям (пп. 9-14) «Положения о присуждении ученых степеней» (утверждено положением Правительства РФ от 24.09.2013 г. № 842 с изменениями Постановлений Правительства РФ), предъявляемым к диссертациям на соискание ученой степени кандидата биологических наук по специальности - 1.5.3 – «Молекулярная биология», а автор работы Палкина К.А. заслуживает присуждения ученой степени кандидата биологических наук.

10.04.2025 г.

**к.б.н., 1.5.4. «Биохимия»,**

**Старший научный сотрудник лаборатории**

**«Белок-белковые взаимодействия»**

**Федерального государственного учреждения**

**«Федеральный исследовательский центр**

**«Фундаментальные основы биотехнологии»**

**Российской академии наук»**

*КВ*

**Перфилова (Тугаева)  
Кристина Владимировна**

Контактная информация: тел.: +79264848987; e-mail: [kri94\\_08@mail.ru](mailto:kri94_08@mail.ru)

Адрес места работы: 119071

Российская Федерация, г. Москва,

Ленинский проспект, дом 33, строение 2,

телефон +7 (495) 954-52-83

