

ОТЗЫВ

на автореферат Куляшова Михаила Андреевича
«Изучение метаболизма аэробного метанотрофа *Methylovulumicrobium alcaliphilum* 20Z^R
методом потокового моделирования»,
представленной на соискание ученой степени кандидата биологических наук по
специальности 1.5.8. Математическая биология, биоинформатика

Автореферат диссертации Куляшова Михаила Андреевича посвящён изучению особенностей метаболизма аэробного метанотрофа *Methylovulumicrobium alcaliphilum* 20Z^R с помощью методов потокового моделирования.

В диссертационной работе реализован специализированный модуль BioUML-CBM, предназначенный для интеграции транскриптомных данных *M. alcaliphilum* 20Z^R с методами потокового моделирования, и с его помощью создано 4 контекст-зависимых потоковых модели, описывающие особенности метаболизма 20Z^R в условиях культивирования в присутствии кальция или лантана, при лимитировании роста по доступности метана и при оптимальном соотношении кислорода к метану. Результаты, впервые полученные автором с помощью моделирования, были верифицированы экспериментально исследовательской группой профессора М. Г. Калюжной из университета Сан-Диего, США. С помощью модуля BioUML-CBM была получена первая расширенная версия метаболической модели для метанотрофных организмов, способная предсказывать продукцию целевых рекомбинантных белков. Впервые были предсказаны потенциальные генетические модификации, которые приводят к увеличению продукции комплекса целевого и маркерного белка одновременно с наработкой биомассы культурой клеток *M. alcaliphilum* 20Z^R.

Актуальность темы исследования не вызывает сомнений и обусловлена как фундаментальным интересом к пониманию метаболических процессов у аэробных метанотрофов, так и их высоким прикладным потенциалом для биотехнологического использования метана. Снижение затрат на добычу и транспортировку природного газа открывает широкие перспективы его микробной конверсии в кормовой белок и другие ценные продукты. Решение задач по оптимизации метаболизма метанотрофов требует привлечения современных методов системной биологии и математического моделирования, что и реализовано в диссертационной работе Куляшова М.А.

Научная новизна диссертации заключается в разработке и применении контекст-зависимых потоковых моделей метаболизма *M. alcaliphilum* 20Z^R с интеграцией транскриптомных данных, что позволило выявить новые функциональные особенности ряда ключевых ферментов. В частности, предложена и теоретически проверена гипотеза о

роли фермента Fae1-2 в альтернативном пути окисления формальдегида. Разработанная модификация модели iIA409 позволяет оценивать продукцию рекомбинантных белков с учётом энергетических затрат и ростовых характеристик клетки, что важно для инженерии штаммов-продуцентов.

Практическая значимость работы состоит в создании программного модуля BioUML-CBM, доступного для использования в среде Jupyter Notebook, что упрощает внедрение потокового моделирования в исследовательскую и образовательную практику. Кроме того, полученные результаты имеют прикладной потенциал для биотехнологической переработки природного газа в белковые и другие биологически ценные продукты.

Аннотация чётко и последовательно отражает содержание диссертации, раскрывает цели, задачи, научную новизну и основные результаты. Аннотация содержит все необходимые разделы и очень хорошо структурирован, написан грамотным научным языком, содержит достаточное количество деталей и иллюстраций для адекватного представления основных результатов диссертационной работы. В полной мере отражает положения, выносимые на защиту, подтверждённые публикациями в рецензируемых изданиях, включая журналы первого квартиля.

Тем не менее, имеется ряд замечаний к работе. Разработка модуля BioUML-CBM – важный результат, но его универсальность и возможность применения к другим метанотрофам или промышленным штаммам в аннотации практически не обсуждаются. Выводы об оптимальных генетических модификациях для продукции белков сделаны на основе моделирования *in silico*, но в аннотации не отражены пределы применимости этих предсказаний к реальным биотехнологическим системам. Кроме того, в работе имеется ряд опечаток и орфографических ошибок.

Однако отмеченные недостатки не снижают качества исследования и не влияют на главные теоретические и практические результаты диссертации. Полученные автором результаты оригинальны, обладают научной новизной и практически значимы, а их достоверность не вызывает сомнений. Таким образом, на основании аннотации можно заключить, что представленная диссертация является законченной научно-квалификационной работой, выполненной автором на высоком научном и методологическом уровне.

Диссертационная работа Куляшова Михаила Андреевича «Изучение метаболизма аэробного метанотрофа *Methylovibrio mobilis* 20Z^R методом потокового моделирования» отвечает требованиям пп.2.1–2.6 Положения о присуждении ученых степеней Автономной некоммерческой образовательной организацией высшего

образования «Научно-технологический университет «Сириус» утвержденного приказом от 25 декабря 2023 г. № 350/1-ОД-У, предъявляемым к диссертациям на соискание ученой степени кандидата наук, а ее автор, Куляшов М.А., заслуживает присуждения ученой степени кандидата биологических наук по специальности 1.5.8. Математическая биология, биоинформатика.

к.б.н., ведущий программист
Лаборатории моделирования сложных
систем, ФГБУН Институт систем
информатики им. А.П. Ершова СО РАН

Антонец

Денис Викторович

Сведения:

Федеральное государственное бюджетное учреждение науки Институт систем
информатики им. А.П. Ершова Сибирского отделения Российской академии наук

Адрес организации: 630090 Новосибирск, пр. Академика Лаврентьева, 6

Телефон: (383) 330-86-52

e-mail: iis@iis.nsk.su

16.05.2025г.

