

ОТЗЫВ

На автореферат диссертации **Кузьмина Дениса Владимировича**
“Разработка платформы по получению биологически активных соединений из
фотосинтезирующих микроорганизмов”,
представленной на соискание ученой степени доктора биологических наук по
специальности 1.5.6. Биотехнология.

Представленная диссертационная работа Кузьмина Дениса Владимировича на тему
“Разработка платформы по получению биологически активных соединений из
фотосинтезирующих микроорганизмов” посвящена изучению микроводорослей и
цианобактерий - потенциальных продуцентов биологически активных соединений.

Поиск и выделение последних из биомассы микроводорослей связан с рядом
существенных ограничений. Микроводоросли представляют собой обширную и
разнообразную группу микроорганизмов, что затрудняет систематизацию и
идентификацию потенциально полезных видов. Выделение биологически активных
соединений из биомассы является сложным, многостадийным процессом, кроме того,
искомые соединения могут содержаться в крайне низких концентрациях. Традиционные
методы анализа далеко не всегда эффективными, поэтому требуется доработка и
адаптация специфических и чувствительных методик. Условия роста могут влиять на
процессы синтеза и накопления биологически активных соединений, что делает
результаты поиска нестабильными. Преодоление этих ограничений требует разработки
комплексного и универсального подхода с адекватными временными затратами.

Ключевым результатом представленной диссертационной работы является
создание и апробация биотехнологической платформы, позволяющей проводить
всестороннее исследование фотосинтезирующих микроорганизмов.

Биоинформатический модуль платформы позволяет проводить анализ
биологической активности экстрактов микроорганизмов и осуществлять
широкомасштабный скрининг штаммов без необходимости наработки больших количеств
биомассы и оптимизации метаболизма. Предлагаемый подход был отработан на задаче
скрининга противоопухолевой активности панели из 200 штаммов микроводорослей и
цианобактерий. С помощью анализа активации сигнальных путей в опухолевых клетках
под воздействием экстрактов микроводорослей была достаточно точно предсказана
высокая противоопухолевая активность ряда штаммов, а также предложен механизм
действия наиболее активного экстракта, который согласуется с механизмом действия
активного вещества – криптофицина-1.

Микробиологический модуль платформы позволяет осуществлять измерение
скорости роста фотосинтезирующих микроорганизмов, а также их продуктивности по
биомассе и целевым метаболитам в зависимости от условий культивирования, что было
опробовано в процессе поиска микроводорослей-продуцентов полиненасыщенных
жирных кислот и каротиноидов. В ходе скрининга обширной коллекции штаммов
микроводорослей обнаружено и запатентовано 2 оригинальных штамма, обладающих
крайне высокой продуктивностью по целевым метаболитам. Биотехнологические
характеристики данных штаммов были исследованы не только в условиях лабораторного
выращивания, но и при культивировании в объеме более 100 литров в

полупромышленном фотобиореакторе, что значительно повышает практическую ценность полученных данных и потенциал промышленного внедрения обнаруженных штаммов.

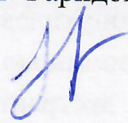
Химический модуль платформы позволяет осуществлять оптимизацию физико-химических свойств метаболитов фотосинтезирующих микроорганизмов и создавать библиотеки полусинтетических соединений для решения различных прикладных задач, включая поиск новых антибиотиков против резистентных бактерий. На основании выделенного из микроводоросли антибиотика был произведен *de novo* синтез 20 полусинтетических аналогов, антимикробная активность лучшего из которых более чем в 4 раза превосходила исходную молекулу.

Таким образом, разработанная платформа позволяет эффективно осуществлять полный цикл исследования фотосинтетических организмов, от поиска биологической активности до полупромышленного производства целевого продукта, и несомненно обладает весомой теоретической и практической значимостью для биотехнологии.

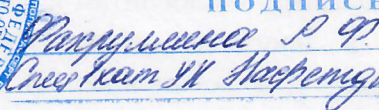
Результаты исследований Кузьмина Дениса Владимировича были опубликованы в 9 публикациях в изданиях из перечня ВАК, а также индексируемых в базе данных Web of Science, кроме того, получено 3 патента на изобретения. Полученные данные были представлены на ряде всероссийских и международных научных конференций.

По актуальности, научной новизне, теоретической и практической значимости, достоверности полученных результатов и обоснованности выводов диссертационная работа Кузьмина Дениса Владимировича соответствует требованиям пункта 9 «Положения о присуждении ученых степеней», утвержденного постановлением Правительства РФ от 24.09.2013 г. № 842, предъявляемым к диссертациям на соискание ученой степени доктора наук, а ее автор заслуживает присуждения ученой степени доктора биологических наук по специальности 1.5.6. Биотехнология.

Главный научный сотрудник НИЛ «Центр аналитической биофотоники и инженерии клеточной поверхности» Института фундаментальной медицины и биологии Казанского Федерального Университета, д.б.н. Фахруллин Равиль Фаридович

 14.03.2025



МИНИСТЕРСТВО НАУКИ И ВЫСШЕГО ОБРАЗОВАНИЯ РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ
КАЗАНСКИЙ (ПРИВОЛЖСКИЙ) ФЕДЕРАЛЬНЫЙ УНИВЕРСИТЕТ
ОГРН 1021602841391 УПРАВЛЕНИЕ КАДРОВ
ПОДПИСЬ
 заверяю
