

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.

Диссертационное исследование Кузьмина Дениса Владимировича посвящено разработке биотехнологической платформы направленной на получение биологически активных соединений из фотосинтезирующих микроорганизмов: эукариотических микроводорослей и цианобактерий. На сегодняшний день микроводоросли находят широкое применения в качестве источника фармацевтических препаратов, пищевых добавок, косметических средств, биотоплива, кормов для различных животных, очистки сточных вод. Из-за высокого видового разнообразия микроводорослей и цианобактерий, их высокой метаболической пластичности и значительно различающихся условий культивирования их биотехнологический потенциал раскрыт далеко не полностью. При этом перспективы современной биотехнологии микроводорослей и цианобактерий, включая, в первую очередь, ее биомедицинские аспекты, связаны с принципиально новыми методами высокопроизводительного скрининга природных источников биологически активных соединений. Таким образом, актуальность поиска новых, междисциплинарных и при этом рентабельных подходов к использованию фототрофных микроорганизмов как платформы для производства биологически активных соединений не вызывает сомнений.

Диссертационная работа представляет собой комплексное мультидисциплинарное исследование, в котором биотехнологический потенциал микроводорослей и цианобактерий изучен с использованием передовых микробиологических, молекулярно-генетических и биоинформатических подходов. Научная новизна и практическая значимость работы не вызывают сомнений. Автором разработана оригинальная модель биотехнологической платформы, которая позволяет осуществлять предсказательную аналитику содержания биологически активных соединений в экстрактах микроорганизмов на основе транскриптомных данных, идентифицировать активные метаболиты и выполнять химическую модификацию для улучшения их свойств, и, наконец, осуществлять биотехнологическое производство высокоценных продуктов микроводорослей в полупромышленном масштабе. Отдельно хотелось бы отметить широкий круг фотосинтезирующих микроорганизмов, изученных в работе: исследования проводились на 160 штаммах микроводорослей и цианобактерий. В ходе работы был достигнут ряд практически значимых результатов с потенциалом биотехнологического внедрения. Так, были обнаружены, охарактеризованы и запатентованы два оригинальных

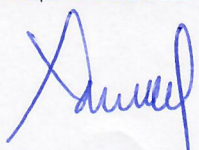
штамма микроводорослей, обладающих рекордной продуктивностью по фукоксантину и эйкозапентаеновой кислоте, которые могут использоваться в качестве промышленных продуцентов данных соединений. Был разработан прототип аквакультурного корма на основе биомассы водорослей, на 20% превосходящий применяемые в индустрии корма по основным показателям эффективности. На основании выделенного из микроводорослевого консорциума антибиотика нового класса была разработана платформа *de novo* синтеза различных замещенных триазеноиндолов. В результате hit-to-lead оптимизации был получен лекарственный кандидат BX-SI043, который показал перспективные результаты в доклинических исследованиях эффективности *in vitro* и острой токсичности *in vivo*.

Предложенная в работе платформа обладает потенциалом эффективного поиска быстрорастущих штаммов с оптимальными параметрами продуктивности в конкретных условиях культивирования, что имеет особенное значение для реализации промышленного биотехнологического получения относительно низкомаржинальных продуктов, таких как биодизельное топливо. В условиях азотного и фосфорного голодания зафиксировано более чем трехкратное увеличение содержания липидов в сухой биомассе продуцента *Bracteacoccus bullatus* MZ-Ch11 наряду с сохранением относительно высокой скорости накопления биомассы. Результаты представляются перспективными с точки зрения биотехнологических процессов производства биодизельного топлива. Вместе с тем, хотелось бы видеть более подробное описание изменения липидного профиля биомассы в стрессовых условиях культивирования, в частности, не только изменение жирнокислотного профиля, но и изучение вариабельности интактных полярных и неполярных липидных компонентов биомассы, что также значимо для данного направления работы. Тем не менее, представленная рекомендация не умоляет практической ценности полученных результатов, работа характеризуется научной строгостью, и высокой междисциплинарной значимостью.

Достоверность результатов, представленных в работе Кузьмина Дениса Владимировича, основывается на детально спланированной программе исследований, применении современных экспериментальных методик и соответствующих методов обработки данных и статистического анализа. Научные положения, выводы и практические рекомендации, сформулированные автором в автореферате диссертации, основаны на полученных результатах, логичны и аргументированы.

Результаты исследования отражены в 9 публикациях в журналах из перечня ВАК, из которых 3 – статьи в журналах Q1 WOS. Опубликована 1 глава в монографии, зарегистрировано 3 патента РФ. Результаты работы прошли апробацию на 18 российских и международных научных конференциях.

Анализ материалов автореферата позволяет заключить, что представленная диссертационная работа является законченным научно-исследовательским трудом, выполненным на высоком уровне, соответствует паспорту специальности 1.5.6 – Биотехнология по биологическим наукам, соответствует требованиям ВАК при Министерстве образования и науки РФ, предъявляемым к докторским диссертациям согласно п. 9-14 “Положения о порядке присуждения ученых степеней”, утвержденного постановлением Правительства РФ №842 от 24 сентября 2013 г., а ее автор Кузьмин Денис Владимирович достоин присуждения ученой степени доктора биологических наук по специальности 1.5.6. Биотехнология.

 04.04.2025

PhD, профессор, директор Центра нейробиологии и нейрореабилитации
имени Владимира Зельмана
Сколковского института науки и технологий
Хайтович Филипп Ефимович

Контактные данные: Тел.: +79166906088; e-mail: P.Khaitovich@skoltech.ru
Адрес места работы: Сколковский институт науки и технологий,
121205, г. Москва,
Большой бульвар (территория инновационного центра Сколково), д. 30 стр. 1

Подпись Хайтовича Ф.Е. заверяю

РУКОВОДИТЕЛЬ ОТДЕЛА
КАДРОВОГО АДМИНИСТРИРОВАНИЯ

