

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 (биологические науки).

Диссертационная работа Кузьмина Дениса Владимировича посвящена созданию биотехнологической платформы для получения биологически активных соединений из фотосинтезирующих микроорганизмов. Данная тематика является исключительно актуальной для современной биотехнологии, поскольку полноценное раскрытие биологического потенциала микроорганизмов невозможно без комплексного подхода, объединяющего биоинформатику, биоинженерию, клеточные технологии, методы микробиологии и биохимии. Несмотря на то, что в настоящий момент фотосинтезирующие микроорганизмы ограниченно задействованы в промышленности, они являются продуцентами сотен ценных метаболитов, в том числе с антиоксидантной, кардиопротекторной, антимикробной и противоопухолевой активностью. Создание биотехнологической платформы для поиска, исследования, наработки и модификации метаболитов фотосинтезирующих организмов позволит создать устойчивое производство высокооцененных продуктов для фармацевтической, косметологической и пищевой промышленности. Для достижения данной цели в диссертационной работе были обозначены следующие задачи: изучение биохимического состава штаммов фотосинтезирующих микроорганизмов-продуцентов биотехнологически значимых продуктов; изучение влияния условий культивирования (освещенность и состав среды культивирования) на накопление липидов и пигментов для отдельных представителей микроводорослей; оценка продуктивности выделенных штаммов фотосинтезирующих микроорганизмов в условиях полупромышленного культивирования; изучение возможности использования биомассы выделенных штаммов фотосинтезирующих микроорганизмов в аквакультуре; изучение антимикробных веществ, продуцируемых фотосинтезирующими микроорганизмами; разработка методов широкомасштабного скрининга

экстрактов фотосинтезирующих микроорганизмов для выявления биологически активных молекул.

Описанные в диссертационной работе исследования были организованы и проведены на высоком научном уровне, с применением как общепринятых, так и инновационных методов и практик. Были отработаны и апробированы основные компоненты биотехнологической платформы: биоинформационические инструменты широкомасштабного скрининга и предсказательной аналитики содержания биологически активных соединений на основе технологии Онкобокс; идентификация активных метаболитов; биотехнологическое получение активных метаболитов в полупромышленном масштабе; химическая модификация метаболитов с целью улучшения их свойств. Применение разработанной платформы позволило достичь значимых практических результатов: были обнаружены и охарактеризованы наиболее эффективные из известных фотосинтезирующих продуцентов фукоксантина и эйказапентаеновой кислоты, и на основе их биомассы был разработан прототип аквакультурного корма, на 20% превосходящий коммерческие корма по всем значимым показателям эффективности. Из культуральной жидкости микроводорослевого консорциума был выделен антибиотик нового класса триазеноиндолов, обладающий антимикробной активностью против ряда грамположительных бактерий, включая метициллин-резистентный золотистый стафилококк. На основании исходной молекулы была синтезирована библиотека из 21 полусинтетического аналога, наиболее эффективный из которых показал в 2-4 раза более высокую антимикробную активность по сравнению с исходной молекулой, а также успешно прошел доклинические исследования острой токсичности на крысах. Проведенные исследования показали, что полусинтетические триазеноиндолы являются перспективной платформой для разработки новых клинически-значимых антибиотиков против грамположительных бактерий с множественной лекарственной устойчивостью.

Выводы и практические рекомендации, сделанные автором, базируются на полученных результатах и подтверждают достижение цели и решение поставленных задач. Результаты проведенных исследований были представлены на многочисленных всероссийских и международных

конференциях, изложены в 9 публикациях автора в рецензируемых научных журналах, представленных в Перечне ВАК и входящих в базы данных Web of Science и Scopus, а также отражены в 3 патентах на изобретение. Это говорит о том, что диссертация прошла широкую апробацию на всероссийском и международном уровне.

Из автореферата Кузьмина Дениса Владимировича можно заключить, что диссертационная работа на тему “Разработка платформы по получению биологически активных соединений из фотосинтезирующих микроорганизмов” является законченной научно-квалификационной работой и полностью соответствует требованиям ВАК при Министерстве образования и науки РФ, предъявляемым к докторским диссертациям согласно п. 9-14 “Положения о порядке присуждении 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 (биологические науки).

Ректор Федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Смоленский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации, директор Научно-исследовательского института антимикробной химиотерапии ФГБОУ ВО СГМУ Минздрава России, Главный внештатный специалист Минздрава России по клинической микробиологии и антимикробной резидентности, член-корреспондент РАН, профессор, доктор медицинских наук



Козлов Роман Сергеевич

Почтовый адрес: 214019, г. Смоленск, ул. Крупской, д. 28,
телефон: +7-4812-55-02-75,
e-mail: Roman.Kozlov@antibiotic.ru

17 марта 2025 г.

