

ОТЧЕТ О РЕАЛИЗАЦИИ ИССЛЕДОВАТЕЛЬСКОЙ ПРОГРАММЫ (ПРОЕКТА)

отчетный период с 01.01.2024 по 31.12.2024

Итоги реализации исследовательской программы за отчетный период

1) Достигнутые результаты исследовательской программы и оценка их востребованности

В 2024 г. при выполнении исследовательской программы достигнуты следующие результаты:

1.1. В рамках работ по созданию улучшенных штаммов для виноделия с помощью направленной модификации генома созданы новые штаммы винных дрожжей *S. cerevisiae* I-328 с повышенной пектиназной активностью, использование которых в виноделии позволит снизить мутность вина и исключить технологическую стадию обработки виноматериалов ферментным препаратом пектиназы. Проведена молекулярно-генетическая и микробиологическая характеристика полученных штаммов винных дрожжей, в результате чего было подтверждено целевое редактирование генома и показано повышение пектиназной активности при сохранении остальных технологически-значимых характеристик штамма. Подана заявка на получение патента РФ на созданный штамм.

1.2 Для направленного изменения генома и метаболической инженерии дрожжей усовершенствована система геномного редактирования и созданы поддерживающиеся в клетках бактерий *Escherichia coli* и метилотрофных дрожжей векторы, содержащие одновременно ген, кодирующий белок Cas9, и ген РНК-целеуказателя. Функциональность усовершенствованной системы подтверждена при редактировании геномов дрожжей *Ogataea polymorpha*, *Ogataea parapolyomorpha* и *Komagataella phaffii*.

1.3. Проведена генетическая модификация метанотрофных бактерий с целью создания оптимизированных штаммов, использующих природный газ в качестве источника углерода, которые могут применяться для наработки ценной биомассы, а также для продукции индустриально-значимых соединений. Определены функциональные характеристики ФЕП-карбоксилаз из *Methylomonas rapida* 12 и *Methylosinus trichosporium* OV3b. Получен штамм *Methylococcus capsulatus* MIR, экспрессирующий гетерологичную ФЕП-карбоксилазу, что при сохранении ростовых характеристик привело к увеличению содержания в клетках глутамата, глицина и лизина, что способствует повышению пищевой ценности биомассы метанотрофа.

1.4. С использованием экспрессионной системы мицелиального гриба *Penicillium verruculosum* получены два рекомбинантных штамма-продуцента пектин-деградирующих ферментов, пектинлиазы и пектинлиазы вместе с полигалактуроназой, предназначенные для пищевой промышленности. Получены сухие формы ферментных препаратов пектин-деградирующих ферментов, проведены ферментации рекомбинантных штаммов на лабораторном ферментационном комплексе, отделение микробной биомассы и высушивание культуральной жидкости. Разработан лабораторный регламент получения ферментных препаратов. Отработана технологическая схема культивирования гриба-продуцента пектин-деградирующих ферментов. Проведена экспериментальная ферментация штамма серии *P. verruculosum* PP промышленном ферментере на площадке индустриального партнера, ООО «Ферментра», с наработкой опытной партии пектин-деградирующих ферментов.

1.5. Созданы высокоэффективные штаммы метилотрофных дрожжей *Pichia pastoris* - продуценты модифицированного реннина, с увеличенной ферментативной активностью и повышенной стабильностью, востребованного в пищевой промышленности. Проведены лабораторные испытания и отработка технологии продукции оптимизированного рекомбинантного реннина в *P. pastoris*. Разработана программа и методики испытаний образца рекомбинантного реннина, полученного в дрожжевых продуцентах. Показано, что полученные ферменты по активности, стабильности и безопасности соответствуют ГОСТ для пищевых ферментов и запросам производителей.

Таким образом, все запланированные результаты научной программы достигнуты. Полученные результаты необходимы как для создания продуктов, которые запланированы в рамках программы, так и для расширения компетенций и возможностей в области создания последующих индустриальных биотехнологий с применением геномного редактирования. Актуальность создания отечественных кормовых добавок, ферментных препаратов для пищевой и медицинской промышленности, создание микробиологического источника кормового белка с использованием природного газа в качестве источника углерода, а также создание улучшенных вин - все эти направления, по которым велась и продолжает вестись работа в настоящее время, являются крайне актуальными для развития микробиологической промышленности в Российской Федерации.

2) Создание (развитие) конкурентоспособного на мировом уровне научного коллектива

Коллектив, выполняющий работы, продолжает эффективную работу и имеет в своем составе как опытных руководителей научными проектам, так и научных сотрудников, аспирантов, студентов, преподавателей и инженеров.

3) Подготовка кадров и развитие кадрового потенциала

По учебным дисциплинам, разработанным и утвержденным на предыдущих этапах реализации исследовательской программы, в 2024 году прошли обучение 198 человек в вузах-соисполнителях – Воронежском государственном университете инженерных технологий и Московском государственном университете им М.В. Ломоносова (Биологический факультет). Учебные дисциплины реализованы в рамках профильных образовательных программ высшего образования (06.03.01 Биология, 06.04.01 Биология, 19.03.01 Биотехнология, 19.04.01 Биотехнология, 19.03.02 Продукты питания из растительного сырья, 19.03.03 Продукты питания животного происхождения, 36.03.01 Ветеринарно-санитарная экспертиза, 06.05.01 Биоинженерия и биоинформатика) и посвящены актуальным областям применения технологий геномного редактирования в индустриальной биотехнологии и пищевой промышленности, включая важнейшие теоретические и практические аспекты применения таких технологий. Кроме того, в Воронежском государственном университете инженерных технологий реализована программа повышения квалификации «Применение геномного редактирования и генетической инженерии в пищевых технологиях».

Стажировку по теме «Развитие технологий геномного редактирования для решения инновационных задач промышленных и пищевых биотехнологий», проведенную на базе Биологического факультета МГУ им. Ломоносова, прошли 28 молодых ученых.

В 2024 г. на Биологический факультет МГУ им. Ломоносова провел две конференции в области генетических технологий, а именно:

- Школа молодых ученых «Современные методы генетической инженерии и синтетической биологии», г. Москва, 30.10.2024.
- Научно-практическая конференция «Биотехнологии для медицины, промышленности и сельского хозяйства», г. Москва., 17.09.2024-08.10.2024

На базе вузов-соисполнителей исследовательской программы проведены 4 заседания научно-практических семинаров для студентов и молодых исследователей в возрасте до 39 лет по тематике исследовательской программы.

4) Создание и развитие на базе научных и образовательных организаций высшего образования лабораторий и центров, осуществляющих исследования в области генетических технологий, в частности технологий генетического редактирования, и их техническая поддержка, по направлениям реализации Федеральной программы

Проведено плановое техническое обслуживание и ремонт приборного парка Центра микробной ферментации.