

О Т З Ы В

на автореферат диссертации Лучниковой Натальи Алексеевны на тему «*Трансформация пентациклических тритерпеноидов олеананового ряда с использованием актиномицетов рода *Rhodococcus**», представленной на соискание ученой степени кандидата биологических наук по специальности 1.5.11 – Микробиология

Современная фармакология характеризуется дефицитом некоторых высокоэффективных средств, используемых в терапии социально значимых заболеваний. В частности, пентациклические тритерпеновые кислоты, различные производные которых используются в качестве противовирусных, антимикробных, противовоспалительных, противоопухолевых и гепатопротекторных агентов, применяются в различных технологиях их химического и биосинтеза. Однако данные технологии зачастую характеризуются применением дорогостоящих катализаторов, либо экстремальными параметрами технологической среды, влияющими на свойства конечных продуктов, либо особенностями метаболизма используемых микроорганизмов, приводящими к образованию в среде веществ с выраженным токсичным, канцерогенным и мутагенным действием. Кроме того, современные процессы биосинтеза пентациклических тритерпеноидов характеризуются сравнительно низкой степенью биоконверсии самого субстрата (2,6-43,2%), что также может влиять и на конечную стоимость получаемых продуктов.

В связи с вышеуказанным решение вопросов в поиске новых бактериальных катализаторов для процессов биосинтеза производных тритерпеновых кислот и исследование уровня биохимической и технологической эффективности от использования определенных микроорганизмов, является не только актуальными задачами современной микробиологии, но и имеет высокий приоритет среди сугубо прикладных микробиологических исследований. Диссертационная работа Лучниковой Н.А. посвящена решению данных актуальных вопросов.

Представленная к защите диссертация посвящена изучению и оценке биохимической способности более 140 различных коллекционных штаммов актиномицетов рода *Rhodococcus* к окислительной трансформации пентациклических тритерпеноидов олеананового ряда на примере олеаноловой (ОК) и глицирретовой (ГК) кислот. В работе изучался уровень каталитической активности данных актиномицетов с последующим отбором наиболее эффективных биотрансформаторов; определялись механизмы различного взаимодействия клеток с тритерпеновыми субстратами; выявлялись оптимальные условия процессов окислительной трансформации ОК и ГК в аспекте максимального выхода необходимых продуктов биоконверсии; идентифицировались основные метаболические вещества с последующей оценкой их биологической активности; определялась локализация ферментов-участников изучаемых биотрансформационных процессов с последующим исследованием и характеристикой функциональных генов, кодирующих ферменты метаболизма изучаемых кислот.

Научная новизна работы заключается в первичном установлении способности актиномицетов рода *Rhodococcus* к окислительной биотрансформации пентациклических тритерпеноидов олеананового ряда. Определены наиболее характерные адаптивные реакции родококков на наличие тритерпеновых кислот в среде, включая синтез и накопление запасных энергетических веществ. Установлено, что применение суспензий клеток некоторых родококков обеспечивает полную биоконверсию изучаемых кислот в высоких концентрациях. Использование клеток актиномицетов приводит к новым биохимическим реакциям гидроксирования и карбоксилирования ОК с образованием нового и ранее неопisanного метаболита, который, как было также установлено, обладает низкой токсичностью и может быть применим в фармакологической

практике в качестве потенциального противоопухолевого, антиоксидантного и противовоспалительного агента (5 α ,22 α -дигидроксигипсогеновая кислота).

В работе автором также было установлена антибактериальная активность полученных метаболитов родококков, а также были определены их гены, ответственные в процессах образования ферментов CYP450, которые катализируют собственно сам процесс биоконверсии изученных тритерпеноидов.

Теоретическая и практическая значимость полученных результатов диссертации заключается в существенном углублении научных представлений о биокаталитическом потенциале актиномицетов рода *Rhodococcus* в отношении стратегически значимых в фармакологии веществ, а также в широкой характеристике возможности их применения в виде перспективных биопродуцентов новых биохимически активных веществ на основе растительных пентациклических тритерпеноидов.

Полученные автором результаты исследований полностью согласованы с поставленными задачами и целью настоящей работы. Степень опубликованности материалов диссертационного исследования в профильных научных журналах и в сборниках научных конференций достаточная. Данные вносят существенный вклад в решение фундаментальной и прикладной научных задач по выявлению, описанию и оценке биохимической способности актиномицетов рода *Rhodococcus* в процессах трансформации пентациклических тритерпеноидов олеананового ряда с целью получения фармакологически активных и необходимых соединений.

В целом диссертационная работа Лучниковой Н.А. на тему «Трансформация пентациклических тритерпеноидов олеананового ряда с использованием актиномицетов рода *Rhodococcus*» выполнена на высоком научном и методическом уровне, и заслуживает положительной оценки. По актуальности, научной новизне, объему выполненных исследований и практической значимости полученных результатов работа соответствует требованиям, предъявляемым к кандидатским диссертациям, и соответствует требованиям пунктов 9-11, 13, 14 Положения «О порядке присуждения ученых степеней» ВАК Министерства науки и высшего образования РФ (Постановление Правительства РФ № 842 от 24.09.2013 г., в том числе в последней редакции); ее автор – **Лучникова Наталья Алексеевна** заслуживает присуждения ученой степени кандидата биологических наук по специальности 1.5.11 – Микробиология.

Козлов Андрей Владимирович,
заведующий кафедрой микробиологии и иммунологии
ФГБОУ ВО РГАУ-МСХА имени К.А. Тимирязева,
доктор биологических наук, доцент

« 22 » ноября 2023 г.



Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Российский государственный аграрный университет – МСХА имени К.А. Тимирязева» (ФГБОУ ВО РГАУ-МСХА имени К.А. Тимирязева), 127434, г. Москва, ул. Тимирязевская, 49; тел.: 8(499)976-21-84; e-mail: a.kozlov@rgau-msha.ru