

О Т З Ы В

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

В современных условиях сохраняется высокая потребность в высокоэффективных фармакологических соединениях с выраженной противовирусной, антимикробной, противовоспалительной и противоопухолевой активностью. Ведется поиск новых химических соединений на основе пентациклических тритерпеноидов олеананового ряда, в том числе олеаноловой (ОК) и глицирретовой (ГК) кислот. В связи с этим поиск подходов биологической трансформации ОК и ГК с использованием микроорганизмов, является перспективным направлением. Исходя из этого, диссертационное исследование Лучниковой Н.А., нацеленное на оценку способности коллекционных штаммов актиномицетов к окислительной трансформации пентациклических тритерпеноидов олеананового ряда на примере ОК и ГК для получения новых фармакологически активных соединений, актуально и обладает достаточным уровнем новизны.

В результате проведенных на базе биоресурсов Региональной профилированной коллекции алканотрофных микроорганизмов (официальный акроним коллекции ИЭГМ, УНУ/ЦКП 73559/480868, <http://www.iegmcoll.ru>) исследований, диссертантом впервые установлена способность актиномицетов рода *Rhodococcus* к окислительной биотрансформации пентациклических тритерпеноидов олеананового ряда – ОК. Выявлены наиболее типичные адаптивные реакции родококков на присутствие тритерпеновых кислот – от изменения морфометрических показателей и рельефа бактериальных клеток до образования в результате адгезии многоклеточных агрегатов, а также синтеза и аккумуляции резервных энергетических веществ. В результате отобраны штаммы *R. rhodochrous* ИЭГМ 757, ИЭГМ 1360, характеризующиеся высокой каталитической активностью в отношении ОК и ГК. Полученные сведения расширяют представление о биокаталитическом потенциале родококков и возможности их использования в качестве перспективных биопродуцентов новых фармакологически активных соединений на основе растительных пентациклических тритерпеноидов.

Автору удалось выявить, что процесс биотрансформации ОК с использованием отобранных штаммов родококков сопровождается образованием ранее неописанной 5 α ,22 α -дигидроксигипсогеновой кислоты. В опытах *in vitro* выявлена антибактериальная активность данного соединения, по данным *in silico* установлена более низкая токсичность, по сравнению с исходными кислотами. Представленные материалы свидетельствуют о перспективности полученных метаболитов в качестве потенциальных антиоксидантных и противомикробных агентов.

С применением методов биоинформатического анализа, результатов NGS-секвенирования и последующей постановки ПЦР в реальном времени автором составлен каталог генов *R. rhodochrous* ИЭГМ 757 и ИЭГМ 1360, кодирующих ферменты семейства CYP450, участвующих в процессах окисления пентациклических тритерпеноидов. Полученные материалы можно рассматривать в качестве предпосылки для дальнейшего изучения транскриптомов штаммов-биотрансформаторов *R. rhodochrous* для определения участвующих в процессе конверсии ОК и ГК ферментов, а также кодирующих их функциональных генов.

По актуальности, новизне, практической и теоретической значимости диссертация Лучниковой Натальи Алексеевны «Трансформация пентациклических тритерпеноидов олеананового ряда с использованием актиномицетов рода *Rhodococcus*», представленная на соискание ученой степени кандидата биологических наук, полностью соответствует требованиям пп. 9-14 «Положения о присуждении ученых степеней», утвержденного постановлением Правительства Российской Федерации № 842 от 24.09.2013 (с изменениями и дополнениями в редакции № 1539 от 11.09.2021), предъявляемым к диссертациям на соискание ученой степени кандидата наук, а ее автор заслуживает присуждения искомой ученой степени по специальности 1.5.11. Микробиология.

Ведущий научный сотрудник лаборатории
биомедицинских технологий
Института клеточного и внутриклеточного симбиоза
Уральского отделения Российской академии наук
Федерального государственного бюджетного учреждения
науки Оренбургского федерального исследовательского центра
Уральского отделения Российской академии наук,
Лауреат Премии Правительства Российской Федерации
в области науки и техники, доктор медицинских наук
по специальности 1.5.11. Микробиология, профессор

Немцева Наталия Вячеславовна

460000, Россия, Оренбург, улица Пионерская, 11
Тел.: 8(3532) 77-54-17, e-mail: nvnemtseva@gmail.com

Подпись ведущего научного сотрудника лаборатории биомедицинских технологий, Лауреата Премии Правительства Российской Федерации в области науки и техники, доктора медицинских наук, профессора Немцовой Наталии Вячеславовны

ЗАВЕРЯЮ:

Ученый секретарь

ИКВС УрО РАН

«16» ноября 2023 г.



Е.А. Щуплова