

ОТЗЫВ

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

Преодоление дефицита эффективных лекарственных препаратов в целях лечения эпидемически значимых болезней заставляет исследователей синтезировать новые химические соединения с биологической активностью, в частности, на основе растительных пентациклических тритерпеноидов олеананового ряда. С этой точки зрения изучение биотрансформации олеаноловой (ОК) и глициретовой (ГК) кислот непатогенными актинобактериями как альтернативы дорогостоящему химическому синтезу и малоэффективному биосинтезу за счет потенциально патогенных бактерий и грибов, придает диссертационной работе Лучниковой Н.А. актуальность, научную новизну и практическую значимость, обещая получение биологически безопасных продуктов.

Для выполнения исследования автор обоснованно использовала всю мощь как приборной базы Пермского государственного национального исследовательского университета и «Института экологии и генетики микроорганизмов УрО РАН» – филиала Пермского федерального исследовательского центра УрО РАН, так и биоразнообразия Региональной профилированной коллекции алканотрофных микроорганизмов, что говорит о многопрофильности профессиональной подготовки соискателя, его любознательности и трудолюбии. Высокое качество проведения экспериментов и измерений, достоверность полученных результатов не вызывают сомнения, поскольку подтверждаются автоматическим графическим протоколированием, микрофотографиями, демонстрирующими результаты применения многочисленных микроскопических методов. В результате впервые было установлено, что из 148 коллекционных штаммов, относящихся к семи родам, только 12 культур четырех видов р. *Rhodococcus* способны использовать ОК и ГК в качестве единственного источника углерода и энергии. Наиболее активными оказались штаммы *R. rhodochrous* ИЭГМ 757 и ИЭГМ 1360, на примере которых был получен максимально возможный объем научной информации об изучаемом процессе, его механизме и адаптивных реакциях бактерий. Так впервые идентифицированный промежуточный продукт трансформации олеаноловой кислоты – 5 α ,22 α -дигидроксигипсогеновая кислота, представляется более перспективным в качестве основы новых фармацевтических средств вследствие повышенной растворимости в воде и меньшей токсичности по сравнению с исходной ОК и другими продуктами ее окисления. Особый интерес вызывает подбор параметров оптимизации процесса биотрансформации изучаемых кислот с использованием отмытых клеток, взятых из стационарной фазы, проведенный очень тщательно с наименее возможным шагом (например, шаг ОП₆₀₀ – всего 0,2 единицы), что позволило получить практически полную конверсию исходного субстрата и почти в 2 раза сократить продолжительность процесса. Несомненным достоинством работы является визуализация событий, происходящих на клеточной поверхности при взаимодействии с гидрофобными ОК и ГК, что подтвердило ряд закономерностей, обнаруженных ранее другими исследователями. Дополнительный бонус фундаментального характера – выявление мембранны-связанных ферментов семейства CYP 450, участвующих в окислительной трансформации ОК и ГК, и идентификация их генов, среди которых в дальнейшем следует искать функциональные гены биоконверсии.

В целом для получения столь весомых результатов соискатель изучила большой объем иностранной литературы, грамотно сформулировала задачи исследования, успешно провела разнообразные эксперименты, в том числе в лабораториях других научных учреждений, продемонстрировав способность к научной коммуникации, получила результаты, обладающие научной новизной и практической значимостью,

сделала выводы в соответствии с поставленными задачами. Диссертационная работа, судя по автореферату, хорошо иллюстрирована многочисленными таблицами, графиками и микрофотографиями. Основные результаты работы опубликованы в рецензируемых журналах и прошли апробацию на многочисленных конференциях, а «Способ получения 5а,22а-дигидроксигипсогеновой кислоты с использованием клеток *Rhodococcus rhodochrous*» защищен заявкой на выдачу патента РФ, что позволяет настоятельно рекомендовать соискателю продолжать работу в выбранном направлении и довести исследование до реального получения фармацевтического средства.

В целом, судя по автореферату, диссертационная работа Н.А. Лучниковой, по актуальности, научной новизне, объему выполненных исследований и практической значимости полученных результатов соответствует требованиям пп. 9 – 14 Положения «О порядке присуждения учёных степеней», утвержденного постановлением Правительства Российской Федерации № 842 от 24.09.2013 (с изменениями и дополнениями в редакции № 1539 от 11.09.2021), которые предъявляются к диссертациям на соискание ученой степени кандидата наук, а её автор, Н.А. Лучникова заслуживает присуждения искомой степени кандидата биологических наук по специальности 1.5.11 – микробиология.

Зав. кафедрой ботаники и микробиологии
Ярославского госуниверситета им. П.Г. Демидова,
к.б.н., доцент
30.11.23

Н.В. Шеховцова

Сведения о рецензенте

Шеховцова Нина Валентиновна
Кандидат биологических наук по специальности 1.5.11 (03.02.03) микробиология
Доцент

Зав. кафедрой ботаники и микробиологии Федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Ярославский государственный университет им. П.Г. Демидова» / ЯрГУ им. П.Г. Демидова

Почтовый адрес: 150004, г. Ярославль, ул. Советская, 14

Телефон: (4852)48-39-15; факс: +7(4852)47-82-98

Электронный адрес: ninval@mail.ru

Подпись заверяю:
Заместитель начальника управления-
директор центра кадровой политики
Л.Н. Куфирина Л.Н. Куфирина

