

ОТЗЫВ

на автореферат диссертации Куликова Максима Павловича

«Молекулярно-генетический подход к поиску новых нерибосомально синтезируемых противогрибковых метаболитов бактерий», представленной на соискание учёной степени кандидата биологических наук по специальности

1.5.7. – Генетика (биологические науки)

Диссертационная работа Куликова М.П. посвящена актуальной проблеме современной биологии и агробиотехнологии — борьбе с грибковыми заболеваниями растений и животных, вызываемыми патогенами родов *Fusarium* и *Saprolegnia*. Учитывая темпы прироста населения очевидно, что направление по разработке новых подходов к поиску эффективных противогрибковых метаболитов бактерий *in silico* с помощью биоинформатических методов и алгоритмов машинного обучения, представляет огромный интерес как для фундаментальной, так и для прикладной наук.

В обсуждаемой работе автором проведено комплексное междисциплинарное исследование, сочетающее методы биоинформатики, машинного обучения, молекулярной генетики и микробиологии. Впервые разработан алгоритм и создана предсказательная модель (AFPredictor), способная с точностью не менее 71% определять противогрибковые свойства нерибосомальных пептидов по геномным данным. Дополнительно следует отметить переход автора от традиционного скрининга на уровне целых биосинтетических генных кластеров к анализу на субкластерном уровне, что позволило выявить скрытые синтазы и обнаружить на 104 биосинтетических генных кластера больше в анализируемой выборке штаммов, по сравнению со стандартным алгоритмом antiSMASH.

Теоретические выкладки подкреплены экспериментальными данными, включающие полногеномное секвенирование на платформах Illumina и Nanopore, MALDI-TOF масс-спектрометрию, количественную ПЦР, а также данными микробиологической оценки противогрибкового эффекта. Практическая значимость работы подтверждается тем, что применение отобранных на основании биоинформатического анализа бактерий штаммов AG8 и AG46 оказывает выраженный фитостимулирующий эффект на проростки ячменя, в то время как совместное использование штаммов MT48 и MT74 улучшает функциональное состояние стерляди при сапролегниозе, достоверно снижая транскрипцию маркеров воспаления и клеточного стресса. Дополнительно, разработанный алгоритм позволил выявить ранее неисследованный лихенизин-подобный противогрибковый метаболит, синтезируемый штаммом *Bacillus safensis* AG46. Противогрибковые свойства «нового»

метаболита были протестированы экспериментально, а эффективность липопептида не уступала сурфактину.

По результатам работы опубликовано 8 научных работ, в том числе 3 статьи в журналах из баз данных Scopus и Web of Science, 1 статья в издании, рекомендованном ВАК, а также получены 2 свидетельства о государственной регистрации баз данных. Это свидетельствует о высоком уровне апробации полученных результатов.

Несмотря на описанные преимущества работы Куликова Максима Павловича, подготовленный автореферат содержит значительно количество недочетов. Так, в тексте автореферата встречаются англицизмы, у которых есть русскоязычный перевод, который также приведен в работе. Повествование многих блоков автореферата видится нелогичным и слабо организованным, а оглавления подпунктов нередко вовсе не отражают их сути. Например, подпункт «Выделение метаболитов и масс-спектрометрия» материалов и методов не описывает процесс выделения метаболитов и изучение их методами масс-спектрометрии, а содержит информацию о процессе со-культивирования бактериальных штаммов с грибом *Fusarium graminearum* Fus1. Вероятно, оглавление этого пункта имеет общий характер и охватывает последующие два подпункта, однако это совершенно неочевидно. Нередко в предложениях пропущены или неправильно использованы термины/детали, отражающие суть эксперимента или результатов, что значительно осложняет понимание написанного. В большинстве случаев в качестве названия штаммов используются сокращения, например, AG8 или MT48 и тд, однако в теле автореферата не приведена таблица, которая бы позволила быстро ориентироваться в родовой/видовой принадлежности штаммов. Биоинформатическая составляющая работы не вызывает сомнений, однако имеются вопросы к качеству микробиологических работ. Так, в таблице 7 представлены данные о ширине зоны отсутствия роста гриба *Saprolegnia spp*, однако непонятно, какое значение приведено в таблице (среднее или максимальное). Также, вероятно, не совсем удачно использован термин «ширина». Более того, в таблице 7 не представлены ошибки среднего или любого другого показателя, который позволил бы оценить статистическую значимость. В пункте «Тестирование антагонистической и противогрибковой активности *in vitro*» указано, что «Суспензию бактериальных клеток (либо агаровый блок с культурой) наносили на чашку Петри на расстоянии 2–3 см от инокулята тестгриба», однако не указан титр бактериальных клеток в суспензии (и выравнивался ли он), что может иметь решающее значение при оценке противогрибковой активности. Также хотелось бы отметить, что секретом тестируемых штаммов, вполне вероятно, как минимум зависит от состава питательной среды, в которых культивируются клетки. Культивирование штаммов в разных средах и условиях позволили бы детальнее

изучить секреторный потенциал изучаемых микроорганизмов, что, возможно, расширило бы предсказательные возможности разработанного пайплайна.

Несмотря на все вышесказанное, Диссертация Куликова Максима Павловича на тему: «Молекулярно-генетический подход к поиску новых нерибосомально синтезируемых противогрибковых метаболитов бактерий» соответствует требованиям «Положения о присуждении ученых степеней в ЮФУ», предъявляемым к диссертациям на соискание ученой степени кандидата наук. А ее автор, Куликов Максим Павлович, заслуживает присуждения ученой степени кандидата биологических наук по специальности 1.5.7. Генетика (биологические науки)

Отзыв подготовлен:

Колесников Игорь Андреевич

(ФИО)

кандидат / доктор биологических наук по специальности

06.06.01 (специальность и шифр),

(учёное звание, должность)

Университет ИТМО, 197101.

(наименование организации, почтовый адрес)

тел.: +7995903945-mail: kolosovniko-ilya@itmo.ru

«09» сентября 2026 г.



подпись /