



**МОСКОВСКИЙ
ГОСУДАРСТВЕННЫЙ
УНИВЕРСИТЕТ
имени М.В.ЛОМОНОСОВА
(МГУ)**

Ленинские горы, д. 1, Москва, ГСП-1, 119991
Тел.: (495) 939-10-00, факс: (495) 939-01-26

10.01.2025 № 06-25/013-03
На № _____

УТВЕРЖДАЮ»
Проректор – начальник Управления
научной
политики ФГБОУ ВО
«МГУ имени М.В. Ломоносова»,
д.ф.-м.н., профессор



Федянин Андрей Анатольевич

**Отзыв ведущей организации
на диссертационную работу Киселева Константина Вадимовича
«Регуляция биосинтеза и значение стильбенов в клетках растений»,
представленную в диссертационный совет
99.0.064.02 на базе ФГБУН «Федеральный научный центр
биоразнообразия наземной биоты Восточной Азии» ДВО РАН на
соискание ученой степени доктора биологических наук по научной
специальности 1.5.6. Биотехнология (биологические науки).**

Актуальность темы выполненной работы

Известно, что большинство ценных биологически активных веществ, используемых в медицине, являются вторичными метаболитами растительного происхождения. Также вторичные метаболиты защищают растения от ряда биотических и абиотических стрессов. В растениях известно несколько десятков тысяч вторичных метаболитов, которые сильно отличаются по строению и функциям.

Стильбены, включая наиболее изученный ресвератрол или резвератрол (3,5,4'-тригидрокси-транс-стильбен), представляют собой семейство фенольных метаболитов растений, которые являются предметом интенсивных исследований из-за их ценных биологически активных свойств

и вклада в устойчивость растений к абиотическим и биотическим стрессам. Понимание естественных механизмов регуляции биосинтеза стильбенов в растениях может быть полезно как для получения богатых источников стильбенов, так и для разработки новых стратегий защиты растений. Более того, резвератрол обладает высоким потенциалом для применения в фитотерапии и фармакологии, потому что есть множество сообщений о его положительном влиянии на сердечно-сосудистую систему, на увеличение продолжительности жизни животных.

Необходимость получения ценных стильбенов в значительных количествах открывает вопрос о существующих природных продуцентах этих веществ и о создании альтернативных быстро воспроизводимых источников стильбенов.

В литературе слабо освещены важные аспекты биосинтеза, получения и применения ценных стильбенов растений. Поэтому, с одной стороны, работа направлена на получение новых фундаментальных знаний о молекулярно-генетических механизмах и сигнальных путях, регулирующих биосинтез стильбенов. С другой стороны, работа направлена на разработку методов получения культур клеток растений, обладающих активным ростом и высоким уровнем содержания резвератрола с помощью современных биотехнологических подходов. Кроме того, исследования направлены на изучение возможности использования стильбенов как безопасных для человеческого здоровья биологических агентов в сельском хозяйстве для улучшения ростовых характеристик растений.

Таким образом, работа актуальна в области изучения биосинтеза ценных вторичных метаболитов растений и влияния их на защитные свойства растений, что может помочь в получении новых более устойчивых к неблагоприятным условиям роста сортов растений. Также работа исследует несколько естественных источников стильбенов, что может помочь в поиске альтернативных источников данных ценных вторичных метаболитов растений.

Новизна исследования, полученных результатов, выводов, сформулированных в диссертации

Впервые авторами показано, что внешняя обработка растений водными растворами стильбенов и трансформация генами стильбен синтаз растений оказывает значительное защитное действие против губительного ультрафиолетового облучения и высоких температур.

Найден наиболее богатый источник стильбенов среди известных доступных растительных источников – кора ели *Picea jezoensis*, где общее содержание стильбенов достигало 251 мг/г сухого веса коры.

Впервые изучено влияние трансформации растительных клеток генами кальциевых сенсоров (*CDPK*, *CML*), Муб-транскрипционных факторов и генами *rol* на биосинтез стильбенов. Установлены гены из семейств киназ, транскрипционных факторов и генов *rol* агробактерий (*VaCPK20*, *VaCML65*, *rolB*), которые обладают высоким потенциалом для использования в биотехнологии растений с целью получения растений и культур клеток растений с высоким содержанием ценных вторичных метаболитов.

Представленные результаты и выводы являются уникальными и несут существенное научное значение, доказательством чего служат многочисленные публикации в высокорейтинговых рецензируемых изданиях.

Достоверность результатов исследования

Полученные научные результаты и выводы Киселева Константина Вадимовича являются обоснованными и достоверными. Это обусловлено адекватностью выбранных методических подходов, правильностью использования этих методов, хорошей выборкой экспериментальных данных, многократным повторением экспериментов, детальным описанием полученных данных.

Работа выполнена на хорошем методическом уровне. Основные результаты диссертации опубликованы в иностранных и отечественных реферируемых высокорейтинговых изданиях и доложены на многих конференциях.

Содержание автореферата соответствует основным положениям диссертационной работы. Все использованные в работе данные получены самим автором или при непосредственном участии автора на всех этапах выполнения представленной работы.

Значимость для науки и практики полученных автором диссертации результатов

Диссертационная работа Киселева Константина Вадимовича содержит уникальные фундаментальные результаты по биотехнологии и молекулярной биологии растений. Более того, некоторые результаты по устойчивости к высоким температурам и губительному ультрафиолетовому облучению представляют практический интерес для получения более устойчивых сортов растений.

Полученные соискателем результаты важны для развития фундаментальных представлений об особенностях регуляции биосинтеза вторичных метаболитов и их участия в комплексной защите растений от абиотических и биотических стрессов.

Общая характеристика работы

Рукопись диссертации изложена на 206 страницах, состоит из следующих разделов: Введение, Обзор литературы, Материалы и методы, Результаты и обсуждение и Заключение. В диссертационной работе так же имеются выводы, перечень сокращений и список литературы. Иллюстративный материал содержит 20 таблицы и 33 рисунка. Обзор литературы написан подробно и четко, содержит 354 источника.

Содержание автореферата отражает защищаемые положения диссертации. По теме диссертации опубликовано 71 работа, в том числе 2 патента РФ и 57 статей в рецензируемых журналах из базы данных Web of Science, рекомендованных ВАК Министерства науки и высшего образования Российской Федерации. Большинство статей опубликованы в журналах из первого квартиля Web of Science.

Для реализации поставленных задач использован большой объем экспериментального материала, проведено множество экспериментов по анализу стильбенов в разных органах растений винограда, ели, сосны. Получено несколько трансгенных культур клеток винограда и растений арабидопсиса *Arabidopsis thaliana*.

Все описанные эксперименты сделаны с привлечением современных методов молекулярной биологии и биотехнологии (ВЭЖХ, секвенирование, агробактериальная трансформация, культура клеток растений, ПЦР с детекцией результатов в реальном времени и др.). Все методы довольно подробно и понятно описаны в разделе Материалы и методы.

В целом диссертационное исследование Киселева К.В. заслуживает положительной оценки, так как выполнена большая по объему, трудоемкая, грамотно построенная работа, завершенная важными в научном и практическом отношении результатами.

Вопросы к работе и замечания

В ходе знакомства с диссертационной работой возникло несколько вопросов, замечаний и предложений, которые представлены ниже:

1) Имело бы смысл включить в диссертационную работу обсуждение возможностей дальнейшего практического применения стильбенов и разработанных методических подходов по улучшению устойчивости растений к неблагоприятным условиям окружающей среды.

2) Одним из существенных результатов, представленных в работе, является обнаружение регуляторных свойств стильбенов, которые способны

увеличивать транскрипцию ряда защитных генов. Работа выиграла бы, если бы автор включил в работу более детальное обсуждение результатов, описывающих регуляторные свойства стильбенов.

3) Авторам следовало бы более подробно описать результаты, посвященные изменению уровня транскрипции и метилирования трансгенов в нескольких поколениях растений арабидопсиса, поскольку это важно для возможного применения генетически модифицированных организмов в сельском хозяйстве.

Хотелось бы отметить, что сделанные в отзыве замечания не влияют на актуальность, фундаментальный характер, новизну и практическую значимость сделанных выводов в диссертационной работе.

Заключение

Диссертационная работа Киселева Константина Вадимовича «Регуляция биосинтеза и значение стильбенов в клетках растений», представленной на соискание ученой степени доктора биологических наук по научной специальности 1.5.6. Биотехнология (биологические науки), является законченной научно-квалификационной работой, в которой исследован состав стильбенов в различных растениях (виноград, ель, сосна, трансгенный арабидопсис) и влияние стильбенов на защитные способности растений.

По актуальности темы, научному уровню, теоретической и практической значимости результатов диссертация отвечает требованиям п. 9-14 «Положения о порядке присуждения ученых степеней», утвержденного Постановлением Правительства Российской Федерации от 23.09.2013 г. № 842, а ее автор Киселев Константин Вадимович заслуживает присуждения ученой степени доктора биологических наук по научной специальности 1.5.6. Биотехнология (биологические науки).

Диссертационная работа Киселева К.В. и отзыв были обсуждены и одобрены единогласно на заседании отдела биохимии вирусов растений, протокол № 1 от 24 декабря 2024 года.

СВЕДЕНИЯ О ВЕДУЩЕЙ ОРГАНИЗАЦИИ

В диссертационный совет 99.0.064.02 по специальности: 1.5.6
Биотехнология (биологические науки) при ФНЦ Биоразнообразия ДВО РАН и
ФГАОУ ВО "Дальневосточный федеральный университет"
(690022, г. Владивосток, проспект Столетия Владивостоку 159/1)

В аттестационное дело

Киселева Константина Вадимовича

Полное название ведущей организации	Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования Московский государственный университет имени М.В. Ломоносова
Фамилия, имя, отчество, ученая степень, ученое звание руководителя организации	Садовничий Виктор Антонович, академик РАН
Фамилия, имя, отчество, ученая степень, ученое звание лица, утвердившего отзыв ведущей организации	Федянин Андрей Анатольевич, доктор физико-математических наук, профессор
Фамилия, имя, отчество, ученая степень, ученое звание лица, должность сотрудника, составившего отзыв ведущей организации	Соловьев Андрей Геннадьевич, доктор биологических наук, профессор, заведующий отделом биохимии вирусов растений НИИ ФХБ имени А.Н. Белозерского МГУ
Адрес ведущей организации	
Индекс	119992
Объект	МГУ
Город	Москва
Улица	Ленинские горы
Дом	1
Телефон	+7(495) 939-10-00
e-mail	info@rector.msu.ru
Web-сайт	www.msu.ru

Ведущая организация подтверждает, что соискатель не является ее сотрудником и не имеет научных работ по теме диссертации подготовленных на базе ведущей организации или в соавторстве с ее сотрудниками.

Список основных публикаций работников ведущей организации по теме диссертации за последние 5 лет:

1. Atabekova A.K., Lazareva E.A., Lezzhov A.A., Golyshev S.A., Skulachev B.I., Morozov S.Y., Solovyev A.G. Defense responses induced by viral movement protein and its nuclear localization modulate virus cell-to-cell transport // Plants. 2024. V. 13. Article ID 2550.

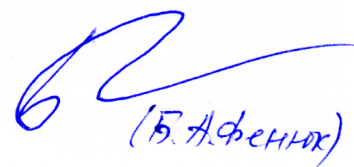
2. Atabekova A.K., Golyshev S.A., Lezzhov A.A., Skulachev B.I., Moiseenko A.V., Yastrebova D.M., Andrianova N.V., Solovyev I.D., Savitsky A.P., Morozov S.Y., Solovyev A.G. Fine structure of plasmodesmata-associated membrane bodies formed by viral movement protein // *Plants*. 2023. V. 12. Article ID 4100.
3. Chergintsev D.A., Solovieva A.D., Atabekova A.K., Lezzhov A.A., Golyshev S.A., Morozov S.Y., Solovyev A.G. Properties of plant virus protein encoded by the 5'-proximal gene of tetra-cistron movement block // *International Journal of Molecular Sciences*. 2023. V. 24. Article ID 14144.
4. Morozov S.Y., Lezzhov A.A., Solovyev A.G. Predicted membrane-associated domains in proteins encoded by novel monopartite plant RNA viruses related to members of the family Benyviridae // *International Journal of Molecular Sciences*. 2023. V. 24. Article ID 12161.
5. Atabekova A.K., Solovieva A.D., Chergintsev D.A., Solovyev A.G., Morozov S.Y. Role of plant virus movement proteins in suppression of host RNAi defense // *International Journal of Molecular Sciences*. 2023. V. 24. Article ID 9049.
6. Solovyev A.G., Morozov S.Y. Uncovering plant virus species forming novel provisional taxonomic units related to the family Benyviridae // *Viruses*. 2022. V. 14. Article ID 2680.
7. Atabekova A.K., Lazareva E.A., Lezzhov A.A., Solovieva A.D., Golyshev S.A., Skulachev B.I., Solovyev I.D., Savitsky A.P., Heinlein M., Morozov S.Y., Solovyev A.G. Interaction between movement proteins of hibiscus green spot virus // *Viruses*. 2022. V. 14. Article ID 2742.
8. Lezzhov A.A., Morozov S.Y., Tolstyko E.A., Atabekova A.K., Chergintsev D.A., Solovyev A.G. In-Plant persistence and systemic transport of *Nicotiana benthamiana* retrozyme RNA // *International Journal of Molecular Sciences*. 2022. V. 23. Article ID 13890.
9. Solovyev A.G., Atabekova A.K., Lezzhov A.A., Solovieva A.D., Chergintsev D.A., Morozov S.Y. Distinct mechanisms of endomembrane reorganization determine dissimilar transport pathways in plant RNA viruses // *Plants*. 2022. V. 11. Article ID 2403.
10. Morozov S.Y., Solovyev A.G. Bioinformatic analysis predicts a novel genetic module related to triple gene and binary movement blocks of plant viruses: tetra-cistron movement block // *Biomolecules*. 2022. V. 12. Article ID 861.

Проректор – начальник Управления научной
политики ФГБОУ ВО «МГУ имени М.В.
Ломоносова»,
д.ф.-м.н., профессор



А.А. Федянин

«16 октябрь 2024 г.



(Б.А. Федянин)