

Цианобактерии – перспективные объекты биотехнологии и медицины

Олег Ю. Искусных ¹	oleisk@ya.ru	 0000-0001-6247-5288
Анна Ю. Искусных ²	annaiskus@ya.ru	 0000-0001-9205-7749
Дарья О. Искусных ¹	iskusnuhd@ya.ru	 0000-0002-7601-2652

¹ Воронежский государственный университет инженерных технологий, пр-т Революции, 19, г. Воронеж, 394036, Россия

² Воронежский государственный медицинский университет им.Н.Н.Бурденко, ул. Студенческая, 10, г. Воронеж, 394036, Россия

Аннотация. Цианобактерии – древнейшие микроорганизмы, способные к фотосинтезу и азотфиксации. Широкая распространенность и высокая приспособляемость цианобактерий обеспечивается вторичными метаболитами различной химической природы. Среди них поликетиды, нерибосомные пептиды, небелковые аминокислоты, липополисахариды, алкалоиды, терпеноиды и другие с широким спектром биологической активности. В цианобактериях заключен огромный потенциал для открытия новых природных молекул, изучения путей их биосинтеза, разработки новых фармацевтических препаратов, их клинического применения. Преимущество цианобактерий как микробного источника для открытия лекарств заключается в экономии их культивирования с использованием простых неорганических питательных веществ по сравнению с другими микроорганизмами. Раскрытие потенциала цианобактерий требует применения передовых методов биотехнологии и синтетической биологии, что связано с необходимостью модификации вторичных метаболитов цианобактерий для получения широкого спектра ценных соединений. Биологическая очистка с применением микроводорослей – одно из наиболее перспективных направлений биотехнологии очистки сточных вод, характеризующееся высокой эффективностью, простотой, экологичностью. Проблемой остается получение штаммов, толерантных к высоким концентрациям углекислого газа и экстремным условиям культивирования на животноводческих стоках. Сложность представляет также интеграция биотехнологий на основе цианобактерий в цикл очистки и переработки отходов животноводства. Работа в этом направлении в настоящее время продолжается. Использование методов современной биотехнологии позволит использовать цианобактерии для биодegradации загрязнений, в том числе отходов животноводства, производства эффективных нетоксичных и относительно недорогих лекарственных средств, способных преодолеть лекарственную резистентность и повысить эффективность лечения, а также наночастиц, молекулярного водорода, и решения других практических задач экологии, биотехнологии, медицины.

Ключевые слова: цианобактерии, метаболиты, цианотоксины, наночастицы, спирулина, лекарства, отходы, биотехнология

Cyanobacteria - promising objects of biotechnology and medicine

Oleg Yu. Iskusnykh ¹	oleisk@ya.ru	 0000-0001-6247-5288
Anna Yu. Iskusnykh ²	annaiskus@ya.ru	 0000-0001-9205-7749
Daria O. Iskusnykh ¹	iskusnuhd@ya.ru	 0000-0002-7601-2652

¹ Voronezh State University of Engineering Technologies, Revolution Av., 19, Voronezh, 394036, Russia

² Voronezh State Medical University, named after N.N.Burdenko, Studencheskaya Street, 10, Voronezh, 394036, Russia

Abstract. Cyanobacteria are the oldest microorganisms capable of photosynthesis and nitrogen fixation. The wide prevalence and high adaptability of cyanobacteria is provided by secondary metabolites of various chemical nature. Among them are polyketides, non-ribosomal peptides, non-protein amino acids, lipopolysaccharides, alkaloids, terpenoids and others with a wide range of biological activity. Cyanobacteria have a huge potential for discovering new natural molecules, studying the ways of their biosynthesis, developing new pharmaceuticals, and their clinical application. The advantage of cyanobacteria as a microbial source for drug discovery is the economy of their cultivation using simple inorganic nutrients compared to other microorganisms. Unlocking the potential of cyanobacteria requires the use of advanced methods of biotechnology and synthetic biology, which is associated with the need to modify the secondary metabolites of cyanobacteria to obtain a wide range of valuable compounds. Biological treatment using microalgae is one of the most promising areas of biotechnology for wastewater treatment, characterized by high efficiency, simplicity, and environmental friendliness. The problem remains to obtain strains that are tolerant to high concentrations of carbon dioxide and eutopic cultivation conditions in cattle-breeding effluents. Integration of cyanobacterial-based biotechnologies into the cycle of purification and processing of animal waste is also a challenge. Work in this direction is currently ongoing. The use of modern biotechnology methods will allow the use of cyanobacteria for the biodegradation of pollutants, including animal waste, the production of effective non-toxic and relatively inexpensive medicines capable of overcoming drug resistance and improving the effectiveness of treatment, as well as nanoparticles, molecular hydrogen, and solving other practical problems of ecology, biotechnology, medicine.

Keywords: cyanobacteria, metabolites, cyanotoxins, nanoparticles, spirulina, drugs, waste, biotechnology

Для цитирования

Искусных О.Ю., Искусных А.Ю., Искусных Д.О. Цианобактерии – перспективные объекты биотехнологии и медицины // Вестник ВГУИТ. 2021. Т. 83. № 4. С. 70–77. doi:10.20914/2310-1202-2021-4-70-77

For citation

Iskusnykh O.Yu., Iskusnykh A.Yu., Iskusnykh D.O. Cyanobacteria - promising objects of biotechnology and medicine. *Vestnik VGUIT* [Proceedings of VSUET]. 2021. vol. 83. no. 4. pp. 70–77. (in Russian). doi:10.20914/2310-1202-2021-4-70-77

Введение

Цианобактерии (цианопрокариоты, сине-зеленые бактерии) – широко распространенная группа прокариот, содержащих сине-зеленый фотосинтетический пигмент с-фикоцианин. Эти оксигенные организмы, существующие более 3,5 миллиардов лет и сыгравшие неоценимую роль в формировании жизни на Земле, и в настоящее время выполняют важные экологические функции. Цианобактерии распространены повсеместно – в пресных водоемах, в морях, на сырых поверхностях, а также в экстремальных местах обитания. Они вступают в симбиоз со споровыми и семенными растениями, с лишайниками, губками, входят в состав лишайников.

Клетки цианобактерий – типичные прокариотические клетки. Для фотосинтеза они используют фотосистемы I и II, в анаэробных условиях – только фотосистему I. Некоторые виды в темноте переходят на миксотрофный режим питания.

По морфологии различают одноклеточные, нитчатые и колониальные формы, часто окруженные слизистой или желатиновой оболочкой. Нитчатые цианобактерии имеют три типа клеток – вегетативные, акинеты, позволяющие переживать неблагоприятные условия, и азотфиксирующие гетероцисты. Азотфиксация у цианобактерий осуществляется нитрогеназой – ферментом, чувствительным к молекулярному кислороду, поэтому процессы фотосинтеза и азотфиксации должны быть максимально разобщены, что регулируется на генетическом уровне.

Оксигенный фотосинтез и аэробное дыхание – процессы, сопряженные с образованием активных форм кислорода. Высокий антиоксидантный статус, обнаруженный в метанольных экстрактах *Synechocystis* sp., *Leptolyngbya* sp. и *Oscillatoria* sp., и в этанольных экстрактах *Nostoc* sp., *Anabaena* sp., *Calothrix* sp., *Oscillatoria* sp., *Phormidium* sp. [1], повышенная активность каталазы и супероксиддисмутазы [2] защищают цианобактерии от окислительного стресса.

Пластичность и хорошая приспособляемость к жизни в различных условиях у цианобактерий обеспечивается наличием специализированных ферментов для выработки и модификации вторичных метаболитов различной химической природы – поликетидов, нерибосомных пептидов, небелковых аминокислот, липополисахаридов, алкалоидов, терпеноидов и других. Наибольшее число биологически активных веществ было выделено и идентифицировано из цианобактерий родов *Nostoc*, *Lyngbya*, *Oscillatoria* и *Symplocia*, клетки которых содержат большое число биосинтетических кластеров генов [3].

Метаболиты цианобактерий необходимы для осуществления аллелопатических функций, выступают в роли цианотоксинов, хелаторных агентов, ингибиторов протеаз, защищают клетки от ультрафиолета [4]. Токсины цианобактерий можно отнести к двум основным группам – биотоксины, среди которых выделяют гепатотоксины (микроцистины, нодулярины, цилиндроспермопсин) и нейротоксины (анатоксины, сакситоксины), вызывающие гибель лабораторных животных, и цитотоксины.

Синтезируемые нерибосомально и продуцируемые представителями родов *Anabaena*, *Microcystis*, *Nostoc*, *Phormidium*, *Synechococcus* и др., микроцистины накапливаются при цветении водоемов и, распространяясь по трофическим сетям живых организмов, вызывают отравления.

Цитотоксины, в отличие от биотоксинов, влияют на отдельные функции клеток, не вызывая гибели многоклеточного организма, и могут использоваться в фармакологии.

Для вторичных метаболитов цианобактерий показано широкое разнообразие видов биологической активности – антибактериальная, противовирусная, противогрибковая, противопаразитарная, противотуберкулезная, иммуносупрессивная, противовоспалительная, антиоксидантная, противоопухолевая, что привлекает высокий интерес биотехнологии и фармацевтический промышленности и делает их перспективными объектами поиска новых лекарственных препаратов [5].

В настоящей статье представлен обзор биотехнологического и клинического применения цианобактерий и их биологически активных метаболитов.

Использование в медицине

Проблема резистентности к лекарственным препаратам приобретает глобальные масштабы и вызывает серьезную обеспокоенность во всем мире. Поиск эффективных антибиотиков и противоопухолевых средств ведется, в том числе, среди вторичных метаболитов цианобактерий, многие из которых проявляют выраженный терапевтический эффект, среди них антибиотик ванкомицин, иммунодепрессант циклоспорин и цитостатический антибиотик блеомицин.

Для некоторых вторичных метаболитов цианобактерий показана множественность их терапевтических эффектов. Так, ресвератрол из *Synechocystis* sp. – фитоалексин, проявляющий противоопухолевое, противовоспалительное и кардиопротекторное действие. У крыс со стрептозотоцин-индуцированным диабетом он стимулирует чувствительность к инсулину и запускает секрецию глюкагоноподобного пептида-1 из семейства инкретина кишечника [6].

Цианобактерии, например, *Lyngbya majuscula*, *L. confervoides*, *L. Bouillonii* и *Rivularia* sp., служат источниками депсипептидов, оказывающих противоопухолевое, противогрибковое, противовирусное, антибактериальное, и противопаразитарное действие, проявляют выраженный химиотерапевтический эффект [7].

Цитотоксичность

Цианобактерии известны как продуценты различных ингибиторов протеаз (микрогинины, аэругинозины и цианопептолины), которые могут использоваться для лечения гипертензии, астмы, вирусных инфекций, некоторых форм рака.

Симплокамид А – циклодепсипептид бактерий *p. Symploca*, является ингибитором сериновой протеазы, обладает высоким уровнем цитотоксичности по отношению к клеткам нейробластомы и рака легких [8]. Кармафицины А и В, выделенные из *Symplocasp.*, активны в отношении адено-карциномы легкого и рака толстой кишки [10]. Циклический пептид микроцистин активирует каспазу, повышает уровень АФК, снижает мембранный потенциал митохондрий, вызывая гибель клетки [9].

Криптофицин 1 из *Nostoc* sp. – макроциклический депсипептид, проявляющий цитотоксичность, нарушая динамику микротрубочек и приводя к остановке клеточного цикла в опухолевых клетках животных и человека [11]. Похожим механизмом действия на клетки опухолей обладают линейные депсипептиды доластатины, выделенные из *Dolabellaauricularia*, а позже из *Symplocasp.* и линейный пептид галлинамид А, изолированный из цианобактерий родов *Symploca* и *Schizothrix* [12].

Циклический депсипептид калотрипсин А, изолированный из *Calothrix* sp. и *Nostoc* sp., и циклодепсипептид апратоксин А, выделенный из *Lyngbya bouillonii*, вызывают остановку клеточного цикла и апоптоз опухолевых клеток.

Наибольшую активность в отношении рака молочной железы и печени, а также некоторых форм лейкозов показали доластатины [13]. Цитотоксическую активностью в отношении карциномы легких проявляют линейные липопептиды из цианобактерии *Moorea producens* [14]. Сомоцистинамид А (ScA) из морской цианобактерии *Lyngbya majuscula*, выступает ингибитором ангиогенеза и пролиферации опухолевых клеток, вызывая апоптоз в опухолевых и ангиогенных эндотелиальных клетках. Толипорфин из *Tolypothrix nodosa*, проявляет выраженную фотосенсибилизирующую активность в отношении опухолевых клеток и значительно повышает эффективность фотодинамического лечения.

Антибактериальная активность

Помимо цитотоксической активности, вторичные метаболиты цианобактерий проявляют выраженные антибактериальные свойства.

У представителей *Prochlorococcus marinus*, *Synechococcus* sp., *Cyanothece* sp., *Microcystis aeruginosa*, *Synechocystis* sp., *Arthospira* sp., *Nostoc* sp., *Anabaena* sp., *Nodularia* sp. встречаются гены, кодирующие антимикробные белки бактериоцины, например, бактериоцин низин, в несколько раз более активный, чем ванкомицин [15].

Носкомин из *Nostoc commune* показывает антибактериальную активность против *Bacillus cereus*, *Staphylococcus epidermidis*, *Escherichia coli*. Карбамидоциклофаны из *Nostoc* sp. проявляют антибактериальную активность против золотистого стафилококка. Из *Micrococcus lacustris* выделены соединения, проявляющие антибактериальную активность в отношении *S. aureus*, *S. epidermidis*, *Salmonella Typhi*, *Vibrio cholerae*, *B. subtilis*, *B. cereus*, *E. coli* и *Klebsiella pneumoniae*.

Антипротозойная активность

Из цианобактерий на данный момент выделено большое число антипротозойных соединений, способных преодолеть резистентность простейших, например аэруцикламид С, выделенный из *Microcystis aeruginosa*, активен против *Trypanosoma brucei*, а аэроцикламид В – против *Plasmodium falciparum*. Из морской цианобактерии *Blennothrix cantharidosmum*, выделен ряд соединений с противомаларийной активностью.

Иммуномодулирующая активность

Помимо антибактериальной, антипротозойной и цитостатической активности, препараты цианобактерий проявляют иммуномодулирующее действие. Продукты, приготовленные из нитчатой цианобактерии *Spirulina platensis*, могут воздействовать на иммунную систему, вызывая повышение фагоцитарной активности макрофагов, стимулируя выработку антител и цитокинов, увеличивая накопление естественных клеток-киллеров в тканях и активируя Т и В-клетки. При пероральном применении препараты *Spirulina platensis* обладают противовирусными, противоопухолевыми, антиоксидантными свойствами, обеспечивают клеточную защиту при аллергии, астме, диабете, воспалении, ожирении [16]. Фикоцианин, содержащийся в пигментных фотосинтезирующих комплексах спиролины, обладает различными фармакологическими характеристиками, включая противовоспалительную и противоопухолевую активность [17].

Противовирусная активность

Полисахариды, полученные из различных видов *спирулины*, особенно из *Spirulina platensis*, проявляют противовирусную активность в отношении оболочечных вирусов.

Спирулан кальция – полисахарид, состоящий из рамнозы, 3-О-метилрамнозы (акофриозы), 2,3, ди-О-метилрамнозы, 3-О-метилксилозы, уроновых кислот, а также содержащий атомы серы и кальция – *in vitro* препятствует связыванию вируса с клеткой, ингибирует репликацию ВИЧ, вируса герпеса, вируса гриппа А и некоторых других и, в то же время, безопасен для человеческих клеток, поэтому выступает перспективным антивирусным средством.

Ностофлан из *Nostoc*, обладает активностью против вируса простого герпеса 1. Циановирин-N – полипептид, выделенный из *Nostoc ellipsosporum*, проявляет выраженную активность *in vitro* и *in vivo* против ВИЧ и других вирусов, ингибирует слияние вируса ВИЧ с клеточной мембраной CD4. Сцитовирин – полипептид, впервые выделенный из водного экстракта *Scytonema varium*, связывается с оболочкой гликопротеина ВИЧ и инактивирует вирус в низких наномолярных концентрациях. Существует множество других цианобактериальных метаболитов, которые здесь не рассмотрены, поскольку механизмы их действия еще следует изучить.

Использование в биотехнологии

Цианобактерии широко используются для решения фундаментальных и практических научных задач, что связано с легкостью их культивирования и высокой скоростью роста. Они выступают в качестве модельных организмов для изучения процесса фотосинтеза, фиксации атмосферного азота, клеточного деления, в генетических исследованиях, из-за их способности к генетической трансформации экзогенной ДНК. В настоящее время доступна информация о геномных последовательностях большого числа видов и штаммов цианобактерий, что позволяет проводить исследования генной экспрессии на транскрипционном и трансляционном уровнях.

Цианобактерии нашли широкое применение в биотехнологии – в производстве красителей, пищевых добавок, в биоиндикации, в производстве биопластика, в качестве биоудобрения и кормов для животных, для очистки сточных вод, в нанобиотехнологиях, в качестве альтернативного источника энергии [18, 19].

В исследованиях было показано, что загрязненные нефтью участки океана богаты цианобактериальными консорциумами, которые

способны разлагать нефтяные компоненты, используя нефть и n-алканы в качестве источников углерода и энергии. Методы молекулярной генетики позволяют получать штаммы цианобактерий с повышенной деградирующей активностью.

В исследованиях показана способность цианобактерий метаболизировать ароматические углеводороды и ксенобиотики. Цианобактерии *Mycrocystisaeruginosa* и *Aphanothecehalophytica* могут быть использованы в качестве сорбентов меди, свинца, цинка в водной среде.

Многие штаммы цианобактерий продуцируют сложные полиэфиры полигидроксиканоаты (PHAs), обладающие важными свойствами биосовместимости и биоразлагаемости. Они широко применяются в промышленности, в производстве упаковочных материалов, в качестве заменителя небiodeградируемых пластмасс. Перспективным считается применение ПГА в клеточной и тканевой трансплантологии, в создании искусственных органов, шовных и перевязочных материалов, а также систем доставки лекарственных средств.

В настоящее время активно развиваются нанотехнологии, что связано с тем, что в системах нанометрового размера наблюдается переход от индивидуального поведения атомов к коллективному, при этом полученные частицы обладают необычными химическими, оптическими, электрическими свойствами. Научившись управлять такими системами, мы получаем возможность создавать атомные и молекулярные ансамбли с заданными свойствами, что имеет значение для совершенствования электронных устройств, разработки экологически чистых промышленных проектов, создания лекарственных препаратов и систем их доставки [20].

Экологически безопасными наноматериалами являются полисахариды, липиды, пептиды, играющие важную роль в медицинской диагностике, в системах доставки лекарственных средств, генной терапии и тканевой инженерии, в терапии рака [21].

Морские цианобактерии широко используются в нанобиотехнологии, связанной с получением наночастиц различных металлов, а также в нанотехнологической обработке их биологически активных метаболитов в медицине. Нитчатая цианобактерия *Plectonemaboryanum* UTEX 485 применяется для получения наночастиц золота, серебра, палладия. При взаимодействии этой цианобактерии с водным хлоридом золота (III) происходит сначала преципитация наночастиц аморфного сульфида золота (I) на клеточных стенках, а затем отложение металлического золота в форме октаэдральных пластин рядом

с клеточной поверхностью. Металлические наночастицы в сочетании с цианобактериальными фотосинтетическими молекулярными комплексами обладают высокой эффективностью в продукции энергии и рассматриваются в качестве основы для создания преобразующих энергичных устройств и сенсоров.

Для получения наночастиц серебра в настоящее время используются несколько видов цианобактерий, таких как *Anabaena* sp., *Lyngbya* sp., *Synechocystis* sp., *Cylindrospermopsis* sp., для получения наночастиц золота, серебра, палладия и платины – цианобактерии родов *Anabaena*, *Calothrix* и *Leptolyngbya* [22].

Наночастицы металлов обладают антимикробным действием в отношении *Bacillus megatarium*, *Escherichia coli*, *Bacillus subtilis*, *Staphylococcus aureus*, *Pseudomonas aeruginosa* и *Micrococcus luteus*, они используются в производстве косметических средств, в обработке хирургических масок, имплантируемых устройств [22]. Нанотехнологии упростили доставку противоопухолевых агентов при различных раковых состояниях.

С использованием нанотехнологий на основе вторичных метаболитов цианобактерий созданы антивозрастные, противовоспалительные кремы и лекарства. Для косметологии, прежде всего, имеют значение такие биологически активные молекулы цианобактерий, как пигменты, флавоноиды, витамины. Ликопин, который был обнаружен в *Anabaena vaginicola* и *Nostoc calcicola*, полисахариды из *Nostoc flagelliforme*, каротиноиды и хлорофиллы, проявляющие свойства антиоксидантов и свободнорадикальных ловушек, также могут быть использованы для защиты кожи от старения и фотоокисления. Использование цианобактерий в солнцезащитных и косметических средствах оправдано также благодаря микроспорину и микроспориновым аминокислотам и их способности предотвращать повреждение кожи ультрафиолетовым излучением за счет их высокого поглощения в УФ-диапазоне.

В то же время натуральные экологически чистые косметические средства биоразлагаемы, безопасны, имеют мало побочных эффектов, а потому исследования в этом направлении, несомненно, должны продолжаться.

В прикладном аспекте цианобактерии привлекают внимание исследователей также как организмы, способные синтезировать полиненасыщенные жирные кислоты. В настоящее время получены трансгенные цианобактерии, производящие эйкозапентаеновую кислоту, важную для здоровья человека.

Фикоцианин – водорастворимый, нетоксичный флуоресцентный белок, пигментированный компонент антенной структуры фотосистемы II с выраженными антиоксидантными, противовоспалительными, противоопухолевыми свойствами – может быть очищен непосредственно из цианобактерий или синтезирован в клетках *E.coli* при использовании вектора экспрессии. Недорогим источником его является *Spirulina*. С-фикоцианин применяется в пищевой промышленности, биотехнологии, диагностике и медицине.

Цианобактерии *Spirulina platensis* и *S. maxima* отличаются высоким содержанием белка, до 70% сухой массы и могут использоваться в качестве диетических пищевых добавок. *Nostoc flagelliforme* и другие цианобактерии используются в пищу в Китае, Индии, на Филиппинах.

Молекулярный водород – экологически чист, эффективен и возобновляем, один из возможных энергетических ресурсов будущего. Многие штаммы цианобактерий имеют гены, кодирующие гидрогеназы, иммобилизованные клетки и жидкие суспензионные структуры перспективны для фотопродукции молекулярного водорода. На иммобилизованной культуре *Gloeocapsa alpicola* CALU 743 показана возможность производить молекулярный водород в течение нескольких месяцев.

Актуальной проблемой сельского хозяйства на настоящий момент является утилизация жидкого навоза, помета и сточных вод, характеризующихся высокой санитарно-эпидемиологической опасностью из-за высокой концентрации в них органических веществ и биогенных элементов – аммонийного и нитратного азота и фосфора. Цианобактерии обладают уникальными природными механизмами изъятия связанного азота и фосфора из среды, в том числе из животноводческих стоков. Методология использования цианобактерий и других микроводорослей разрабатывается уже не первый десяток лет и не потеряла актуальности в настоящее время из-за ряда преимуществ. Высокая скорость роста и эффективность извлечения биогенных элементов, фотосинтетическая аэрация, благодаря которой происходит окисление органических соединений и поддерживается жизнедеятельность гетеротрофных организмов, утилизирующих органические компоненты отходов. Все это снижает затраты энергии на очистку, устраняется потребность в аэрации и механическом перемешивании.

В то же время цианобактерии синтезируют широкий спектр ценных соединений. Обогащенная липидами и углеводами биомасса микроводорослей может быть переработана в биотопливо-биодизель, метан, биоводород [23, 24].

Таким образом, использование цианобактерий может обеспечить глубокую переработку отходов животноводства с попутным получением продуктов с более высокой добавленной стоимостью. Биологическая очистка с применением микроводорослей – одно из наиболее перспективных направлений биотехнологии очистки сточных вод, характеризующееся высокой эффективностью, простотой, экологичностью. Проблемой остается получение штаммов, толерантных к высоким концентрациям углекислого газа и экстремным условиям культивирования на животноводческих стоках. Сложность представляет также интеграция биотехнологий на основе цианобактерий в цикл очистки и переработки отходов животноводства. Работа в этом направлении в настоящее время продолжается.

Заключение

Цианобактерии - уникальные микроорганизмы, синтезирующие большое число вторичных

метаболитов с широким спектром биологической активности. Они представляют собой значительный, и пока малоиспользуемый ресурс для получения биологически активных и биотехнологически ценных веществ. Раскрытие потенциала цианобактерий требует применения передовых методов биотехнологии, что связано с необходимостью модификации вторичных метаболитов цианобактерий для получения широкого спектра соединений.

Использование методов биотехнологии позволяет использовать цианобактерии для биодegradации загрязнений, в том числе отходов животноводства, производства эффективных нетоксичных и относительно недорогих лекарственных средств, способных повысить эффективность лечения, а также наночастиц, молекулярного водорода, и решения других практических задач экологии, биотехнологии, медицины.

Литература

- 1 Чашин В.П., Гудков А.Б., Попова О.Н., Одланд И.О., Ковшов А.А. Характеристика основных факторов риска нарушений здоровья населения, проживающего на территориях активного природопользования в Арктике // Экология человека. 2014. № 1. С. 3–12.
- 2 Конторович А.Э., Коржубаев А.Г., Эдер Л.В. Прогноз глобального энергообеспечения: методология, количественные оценки, практические выводы // Минеральные ресурсы России. Экономика и управление: сетевой журн. 2006. № 5. URL: <http://www.vipstd.ru/gim/content/view/90/278/>
- 3 Раскина Т.А., Пирогова О.А., Зобнина О.В., Пинтова Г.А. Показатели системы остеокластогенеза у мужчин с различными клиническими вариантами анкилозирующего спондилита // Современная ревматология. 2015. Т. 9. № 2. С. 23–27. doi: 10.14412/1996-7012-2015-2-23-27
- 4 Терещенко Ю.В. Трактовка основных показателей вариабельности ритма сердца // Новые медицинские технологии на службе первичного звена здравоохранения: материалы межрегиональной конференции. 2010. С. 3–11.
- 5 Shah S., Akhter N., Auckloo B., Khan I. et al. Structural diversity, biological properties and applications of natural products from cyanobacteria. A review // Mar. Drugs. 2017. № 15. P. 354. doi:10.3390/md15110354
- 6 Иванова А.Е. Проблемы смертности в регионах Центрального федерального округа // Социальные аспекты здоровья населения. 2008. № 2. URL: <http://vestnik.mednet.ru/content/view54/30/>
- 7 ГОСТ 8.586.5-2005. Государственная система обеспечения единства измерений. Измерение расхода и количества жидкостей и газов с помощью стандартных сужающих устройств. М.: Стандартинформ, 2007. 143 с.
- 8 Linington R.G., Edwards D.J., Shuman C.F., McPhail K.L. et al. Symplocamide A, a Potent Cytotoxin and Chymotrypsin Inhibitor from the Marine Cyanobacterium *Symploca* sp. // J. Nat. Prod. 2008. № 7. P. 22–27. doi: 10.1021/np070280x
- 9 Wang Q., Liu Y., Guo J., Lin S. et al. Microcystin-LR induces angiodyspasia and vascular dysfunction through promoting cell apoptosis by the mitochondrial signaling pathway // Chemosphere. 2019. № 218. P. 438–448. doi: 10.1016/j.chemosphere.2018.11.019
- 10 Pereira A.R., Kalea A.J., Fenleyb A.T., Byruma T. et al. The Carmaphycins: new proteasome inhibitors exhibiting an α , β -epoxyketone warhead from 2 marine cyanobacterium // Chembiochem. 2012. №13(6). P. 810–817. doi: 10.1002/cbic.201200007
- 11 Elkobi-Peer S., Singh R. K., Mohapatra T. M., Tiwari S. P. et al. Aeruginosins from a *Microcystis* sp. // Bloom Material Collected in Varanasi, India. Nat. Prod. 2013. №76. P. 1187–1190. doi: 10.1021/np4001152
- 12 Bolatkhan K., Akmukhanova N.R., Zayadan B.K., Sadvakasova A.K. et al. Isolation and Characterization of Toxic Cyanobacteria from Different Natural Sources // Applied Biochemistry and Microbiology. 2017. №5 (7). P. 754–760.
- 13 Uzair B., Tabassum S., Rehman S.F. Exploring marine cyanobacteria for lead compounds of pharmaceutical importance // Sci. World J. 2012. 179782.
- 14 Yu H.B., Glukhov E., Li Y., Iwasaki A. et al. Cytotoxic Microcolin Lipopeptides from the Marine Cyanobacterium *Moorea* producers // J. Nat. Prod. 2019. № 82. P. 2608–2619. doi: 10.1021/acs.jnatprod.9b00549
- 15 Cotter P.D., Ross R.P., Hill C. Bacteriocins – A viable alternative to antibiotics? // Nat. Rev. Microbiol. 2013. № 11. P. 95–105. doi: 10.1038/nrmicro2937
- 16 Mishra P., Singh V.P., Prasad S.M. Spirulina and its nutritional importance: A possible approach for development of functional food // Biochem. Pharmacol. 2014. № 3. P. 171.
- 17 Minic S.L., Milcic M., Stanic-Vucinic D., Radibratovic M. et al. Phycocyanobilin, a bioactive tetrapyrrolic compound of blue-green alga *Spirulina*, binds with high affinity and competes with bilirubin for binding on human serum albumin // RSC Adv. 2015. № 5. P. 61787–61798.
- 18 Kumar J., Singh D., Tyagi M.B., Kumar A. Cyanobacteria: Applications in biotechnology // Cyanobacteria. 2019. P. 327–346. doi: 10.1016/B978-0-12-814667-5.00016-7

- 19 Шевцов А.А., Дранников А.В., Востроилов А.В., Курчаева Е.Е. и др. Разработка технологии получения высокоэффективных полнорационных гранулированных комбикормов // Вестник ВГУИТ. 2020. Т. 82. №. 2 (84). doi: 10.20914/2310-1202-2020-2-137-145
- 20 Mirsasaani S.S., Hemati M., Dehkord E.S., Yazdi G.T. et al. Nanotechnology and nanobiomaterials in dentistry // Nanobiomaterials in Clinical Dentistry. 2019. P.19–37. doi: 10.1016/B978-0-12-815886-9.00002-4
- 21 Vijayan S.R., Santhiyagu P., Ramasamy R., Arivalagan P. et al. Marine bionanotechnology // Enzyme Microb. Technol. 2016. № 95. P. 45–57.
- 22 Patel V., Berthold D., Puranik P., Gantar M. Screening of cyanobacteria and microalgae for their ability to synthesize silver nanoparticles with antibacterial activity // Biotechnol. Rep. 2015. № 5. P. 112–119. doi: 10.1016/j.btre.2014.12.001
- 23 Georgianna D.R., Mayfield S.P. Exploiting diversity and synthetic biology for the production of algal biofuels // Nature. 2012 № 488. P. 329–335. doi: 10.1038/nature11479
- 24 Лыткина Л.И., Шенцова Е.С., Коптев Д.В., Ситников Н.Ю. Биореактор с применением импеллерных мешалок для культивирования биомассы микроводорослей // Вестник ВГУИТ. 2019. Т. 81. №. 1. С. 32-35. doi: 10.20914/2310-1202-2019-1-32-35

References

- 1 Chashchin V.P., Gudkov A.B., Popova O.N., Odland I.O., Kovshov A.A. Characteristics of the main risk factors for health disorders of the population living in the territories of active nature management in the Arctic. Human Ecology. 2014. no. 1. pp. 3–12. (in Russian).
- 2 Kontorovich A.E., Korzhubaev A.G., Eder L.V. Forecast of global energy supply: methodology, quantitative estimates, practical conclusions. Mineral resources of Russia. Economics and Management: Network Journal. 2006. no. 5. Available at: <http://www.vipstd.ru/gim/content/view/90/278/> (in Russian).
- 3 Raskina T.A., Pirogova O.A., Zobnina O.V., Pintova G.A. Indicators of the osteoclastogenesis system in men with various clinical variants of ankylosing spondylitis. Modern rheumatology. 2015. vol. 9. no. 2. pp. 23–27. doi: 10.14412 / 1996-7012-2015-2-23-27 (in Russian).
- 4 Tereshchenko Yu.V. Interpretation of the main indicators of heart rate variability. New medical technologies in the service of primary health care: materials of the interregional conference. 2010. pp. 3–11. (in Russian).
- 5 Shah S., Akhter N., Auckloo B., Khan I. et al. Structural diversity, biological properties and applications of natural products from cyanobacteria. A review. Mar. Drugs. 2017. no. 15. pp. 354. doi:10.3390/md15110354
- 6 Ivanova A.E. Mortality problems in the regions of the Central Federal District. Social aspects of population health. 2008. no. 2. Available at: <http://vestnik.mednet.ru/content/view54/30/> (in Russian).
- 7 GOST 8.586.5-2005. State system for ensuring the uniformity of measurements. Measurement of flow and quantity of liquids and gases using standard orifice devices. Moscow, Standartinform, 2007. 143 p. (in Russian).
- 8 Linington R.G., Edwards D.J., Shuman C.F., McPhail K.L. et al. Symplocamide A, a Potent Cytotoxin and Chymotrypsin Inhibitor from the Marine Cyanobacterium Symploca sp. J. Nat. Prod. 2008. no. 7. pp. 22–27. doi: 10.1021/np070280x
- 9 Wang Q., Liu Y., Guo J., Lin S. et al. Microcystin-LR induces angiodyplasia and vascular dysfunction through promoting cell apoptosis by the mitochondrial signaling pathway. Chemosphere. 2019. no. 218. pp. 438–448. doi: 10.1016/j.chemosphere.2018.11.019
- 10 Pereira A.R., Kalea A.J., Fenleyb A.T., Byruma T. et al. The Carmaphycins: new proteasome inhibitors exhibiting an α , β -epoxyketone warhead from 2 marine cyanobacterium. Chembiochem. 2012. no. 13(6). pp. 810–817. doi: 10.1002/cbic.201200007
- 11 Elkobi-Peer S., Singh R. K., Mohapatra T. M., Tiwari S. P. et al. Aeruginosins from a Microcystis sp. Bloom Material Collected in Varanasi, India. Nat. Prod. 2013. no. 76. pp. 1187–1190. doi: 10.1021/np4001152
- 12 Bolatkhan K., Akmukhanova N.R., Zayadan B.K., Sadvakasova A.K. et al. Isolation and Characterization of Toxic Cyanobacteria from Different Natural Sources. Applied Biochemistry and Microbiology. 2017. no. 5 (7). pp. 754–760.
- 13 Uzair B., Tabassum S., Rehman S.F. Exploring marine ceanobacteria for lead compounds of pharmaceutical importance. Sci. World J. 2012. 179782.
- 14 Yu H.B., Glukhov E., Li Y., Iwasaki A. et al. Cytotoxic Microcolin Lipopeptides from the Marine Cyanobacterium Moores producers. J. Nat. Prod. 2019. no. 82. pp. 2608–2619. doi: 10.1021/acs.jnatprod.9b00549
- 15 Cotter P.D., Ross R.P., Hill C. Bacteriocins – A viable alternative to antibiotics? Nat. Rev. Microbial .2013. no. 11. pp. 95–105. doi: 10.1038/nrmicro2937
- 16 Mishra P., Singh V.P., Prasad S.M. Spirulina and its nutritional importance: A possible approach for development of functional food. Biochem. Pharmacol. 2014. no. 3. pp. 171.
- 17 Minic S.L, Milcic M., Stanic-Vucinic D., Radibratovic M. et al. Phycocyanobilin, a bioactive tetrapyrrolic compound of blue-green alga Spirulina, binds with high affinity and competes with bilirubin for binding on human serum albumin. RSC Adv. 2015. no. 5. pp. 61787–61798.
- 18 Kumar J., Singh D., Tyagi M.B., Kumar A. Cyanobacteria: Applications in biotechnology. Cyanobacteria. 2019. pp. 327–346. doi: 10.1016/B978-0-12-814667-5.00016-7
- 19 Shevtsov A.A., Drannikov A.V., Vostroilov A.V., Kurchaeva E.E. and others. Development of technology for obtaining highly efficient full-feed granulated compound feeds. Proceedings of VSUET. 2020. vol. 82. no. 2 (84). doi: 10.20914/2310-1202-2020-2-137-145 (in Russian).
- 20 Mirsasaani S.S., Hemati M., Dehkord E.S., Yazdi G.T. et al. Nanotechnology and nanobiomaterials in dentistry. Nanobiomaterials in Clinical Dentistry. 2019. pp.19–37. doi: 10.1016/B978-0-12-815886-9.00002-4
- 21 Vijayan S.R., Santhiyagu P., Ramasamy R., Arivalagan P. et al. Marine bionanotechnology. Enzyme Microb. Technol. 2016. no. 95. pp. 45–57.

22 Patel V., Berthold D., Puranik P., Gantar M. Screening of cyanobacteria and microalgae for their ability to synthesize silver nanoparticles with antibacterial activity. *Biotechnol. Rep.* 2015. no. 5. pp. 112–119. doi: 10.1016/j.btre.2014.12.001

23 Georgianna D.R., Mayfield S.P. Exploiting diversity and synthetic biology for the production of algal biofuels. *Nature*. 2012. no. 488. pp. 329–335. doi: 10.1038/nature11479

24 Lytkina L.I., Shentsova E.S., Koptev D.V., Sitnikov N.Yu. Bioreactor with impeller stirrers for cultivating biomass of microalgae. *Proceedings of VSUET*. 2019. vol. 81. no. 1. pp. 32–35. doi: 10.20914/2310-1202-2019-1-32-35 (in Russian).

Сведения об авторах

Олег Ю. Искусных к.б.н., соискатель, кафедра биохимии и биотехнологии, Воронежский государственный университет инженерных технологий, пр-т Революции, 19, г. Воронеж, 394036, Россия, oleisk@ya.ru

 <https://orcid.org/0000-0001-6247-5288>

Анна Ю. Искусных к.б.н., ассистент, кафедра биохимии, Воронежский государственный медицинский университет им. Н.Н.Бурденко, Студенческая, 10, Воронеж, 394036, Россия, annaiskus@ya.ru

 <https://orcid.org/0000-0001-9205-7749>

Дарья О. Искусных студент, кафедра технологии хлебопекарного, кондитерского, макаронного и зерноперерабатывающего производств, Воронежский государственный университет инженерных технологий, пр-т Революции, 19, г. Воронеж, 394036, Россия, iskusnuhd@ya.ru

 <https://orcid.org/0000-0002-7601-2652>

Вклад авторов

Все авторы в равной степени принимали участие в написании рукописи и несут ответственность за плагиат

Конфликт интересов

Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Information about authors

Oleg Yu. Iskusnykh Cand Sci. (Biol.), applicant, biochemistry and biotechnology department, Voronezh State University of Engineering Technologies, Revolution Av., 19 Voronezh, 394036, Russia, oleisk@ya.ru

 <https://orcid.org/0000-0001-6247-5288>

Anna Yu. Iskusnykh Cand Sci. (Biol.), assistant, biochemistry department, Voronezh State Medical University, 10 Studencheskaya, Voronezh, 394036, Russia, annaiskus@ya.ru

 <https://orcid.org/0000-0001-9205-7749>

Daria O. Iskusnykh student, technology of bakery, confectionery, pasta and grain processing industries department, Voronezh State University of Engineering Technologies, Revolution Av., 19 Voronezh, 394036, Russia, iskusnuhd@ya.ru

 <https://orcid.org/0000-0002-7601-2652>

Contribution

All authors are equally involved in the writing of the manuscript and are responsible for plagiarism

Conflict of interest

The authors declare no conflict of interest.

Поступила 22/10/2021	После редакции 10/11/2021	Принята в печать 29/11/2021
Received 22/10/2021	Accepted in revised 10/11/2021	Accepted 29/11/2021