
**ФИТОПЛАНКТОН,
ФИТОБЕНТОС, ФИТОПЕРИФИТОН**

УДК 574.34.579.222.579.6

**ПРОБЛЕМЫ И ПЕРСПЕКТИВЫ
ИСПОЛЬЗОВАНИЯ ЦИАНОБАКТЕРИЙ (ОБЗОР)**

© 2023 г. Ю. М. Поляк^a, *, В. И. Сухаревич^a

^aСанкт-Петербургский научно-исследовательский центр экологической безопасности Российской академии наук –
Санкт-Петербургский Федеральный исследовательский центр Российской академии наук,
Санкт-Петербург, Россия

*e-mail: yuliapolyak@mail.ru

Поступила в редакцию 08.02.2022 г.

После доработки 07.07.2022 г.

Принята к публикации 11.07.2022 г.

Настоящий обзор посвящен цианобактериям и их метаболитам с полезными для человека свойствами. Метаболиты цианобактерий отличаются уникальным многообразием. Многие из них проявляют антибактериальную, антифунгальную, противоопухолевую, иммуносупрессивную и антиоксидантную активность. Обсуждаются проблемы и перспективы использования цианобактерий и биологически активных продуктов их метаболизма. Рассматриваются вопросы получения лекарственных препаратов и других ценных продуктов (пигментов, ферментов, аминокислот, витаминов, разлагаемого пластика), оценивается потенциал цианобактерий как источника биотоплива.

Ключевые слова: биологически активные соединения, биосинтез, антимикробная активность, цианотоксины, биомасса, биотопливо

DOI: 10.31857/S032096522301014X, **EDN:** KTGCOC

Цианобактерии широко распространены в пресноводных и морских экосистемах, и известны, прежде всего, как продуценты сильнейших токсинов, опасных для человека и других организмов. На протяжении длительного времени внимание ученых было сосредоточено на изучении токсигенных видов цианобактерий, выделении и идентификации токсинов, создании методов и систем очистки воды, как питьевой, так и используемой в рекреационных и других целях (Поляк, Сухаревич, 2017; Белых и др., 2020; Burford et al., 2020).

В последние годы цианобактерии все чаще становятся предметом еще одного направления исследований. Их рассматривают в качестве источника полезных биологически активных соединений, важных, а иногда просто необходимых, в разных сферах человеческой деятельности (Mi et al., 2017; Немцева и др., 2019; Jodlbauer et al., 2021). Многие из продуктов метаболизма цианобактерий имеют коммерческую ценность.

В процессе своего метаболизма цианобактерии образуют аминокислоты, жирные кислоты, макролиды, амиды и другие соединения. При анализе 670 публикаций, посвященных метаболитам цианобактерий (Demay et al., 2019), установлено, что представители >90 родов цианобак-

терий образуют вещества с потенциально полезными свойствами.

Цель настоящего обзора – анализ современных данных о разнообразии цианобактерий (продуцентов биологически активных соединений), химическом разнообразии веществ, образуемых цианобактериями, возможности их использования в различных областях.

**ОСОБЕННОСТИ СИСТЕМАТИКИ
ЦИАНОБАКТЕРИЙ И РАЗНООБРАЗИЕ
ИХ МЕТАБОЛИТОВ**

В настоящее время известно >400 родов и 5000 видов цианобактерий, обитающих в пресноводных водоемах, морях, океанах, соленых и щелочных озерах, наземных экосистемах (Komarek et al., 2014; Hauer, Komarek, 2021). Систематика цианобактерий традиционно опиралась на морфологические признаки вида, однако в последние десятилетия, с активным развитием молекулярно-биологических методов исследований, систематическое положение цианобактерий подвергается ревизии. Цианобактерии – продуценты биологически активных соединений – могут иметь несколько разных названий, что затрудняет систематизацию новых данных. Например, некоторые цианобактерии, известные на протяжении

многих лет, как представители рода *Oscillatoria*, впоследствии были отнесены к родам *Limnothrix*, *Planktothrix*, *Phormidium* (Mühlsteinová et al., 2018). Род *Limnospira*, представители которого широко распространены и активно используются в биотехнологии и сельском хозяйстве, ранее был известен как *Arthrospira* (Hicks et al., 2021; Макеева, Осипова, 2022).

Кроме того, многие биологически активные соединения могут быть образованы представителями различных родов и, таким образом, встречаются у цианобактерий разных таксономических групп. Так, продуцентом циклического пептида анабенопептина (ABPN) считали пресноводную цианобактерию *Dolichospermum flos-aquae* (Brébisson ex Bornet & Flahault) P. Wacklin, L. Hoffmann & J. Komárek (*Anabaena flos-aquae*), у которой он был обнаружен впервые (Harada et al., 1995). В настоящее время выделено >100 анабенопептинов у представителей различных родов цианобактерий, включая морские виды.

Демей с соавт. (Demay et al., 2019) выделяют 260 семейств метаболитов цианобактерий в соответствии с их химическим классом. Наибольшее количество различных метаболитов образуют виды, относящиеся к порядкам *Oscillatoriales* (153 группы метаболитов) и *Nostocales* (98 групп). Значительное число биологически активных метаболитов выявлено и у представителей других родов. Например, у цианобактерий рода *Synechococcus* обнаружены метаболиты, относящиеся к >30 разным группам.

По химическому строению и свойствам выделяют десять основных классов соединений: алкалоиды, терпены, пептиды, депсипептиды, липопептиды, макролиды, лактоны, полисахариды, липиды и поликетиды. По биологической активности метаболиты цианобактерий относят к четырнадцати классам на основании их летальности, гепатотоксичности, дерматотоксичности, цитотоксичности, невротического действия, противовоспалительной, антиоксидантной, антивирусной, противоводорослевой, антибактериальной, антифунгальной, антипротозойной активности, ингибирующего действия на ферменты (Demay et al., 2019).

БИОЛОГИЧЕСКИ АКТИВНЫЕ МЕТАБОЛИТЫ ЦИАНОБАКТЕРИЙ

Метаболиты цианобактерий могут быть использованы в различных сферах человеческой деятельности, включая фармакологию, где нетоксичные для человека антимикробные вещества необходимы для создания безопасных лекарственных препаратов, и пищевую промышленность, где их применяют для защиты продуктов от порчи (Abushelaibi et al., 2012; Sung et al., 2013).

Антибактериальная и антифунгальная активность. Среди биологически активных соединений цианобактерий, обладающих антибактериальной активностью, — алкалоиды, терпены, пептиды (табл. 1). Большинство этих соединений проявляет активность не только по отношению к бактериям, но и по отношению к другим микроорганизмам. Многие продукты метаболизма цианобактерий имеют высокую антифунгальную активность (табл. 1). Некоторые группы таких соединений, например, хассаллидины, обладают специфической активностью против грибов, не проявляя антибактериальной активности (Demay et al., 2019). Метаболиты цианобактерий с антифунгальными свойствами имеют особое значение, поскольку природных средств борьбы с грибами в настоящее время известно немного. В значительной степени это связано с повышенной устойчивостью грибов к действию неблагоприятных факторов, их способностью к быстрому и интенсивному размножению.

Специфической антифунгальной активностью обладают многие биологически активные соединения, выделенные из цианобактерий, относящихся к родам *Nostocales* и *Lyngbya* (Kulik, 1995). Идентифицированы и запатентованы метаболиты цианобактерий, подавляющие развитие грибов — патогенов сельскохозяйственных культур (Prasanna et al., 2010). Особенно высокой активностью против фитопатогенных грибов отличаются продукты метаболизма цианобактерии *Fischerella muscicola* Gomont.

Антиводорослевая активность. Образование соединений, обладающих антиводорослевой активностью, позволяет цианобактериям вступать в аллелопатические взаимоотношения в альгоценозах. Метаболиты цианобактерий действуют против общих механизмов фотосинтеза и могут подавлять активность фотосистемы II, как у других цианобактерий, так и у представителей эукариотических микроводорослей. В морской среде, благодаря включению галогенов в синтез биологически активных соединений водорослей, их аллелопатическое действие носит более специфичный характер, чем в пресной (Андреева и др., 2020).

Антивирусная активность цианобактерий в настоящее время мало изучена, однако известно, что метаболиты цианобактерий могут оказывать антивирусное действие (Vijayakumar, Menakha, 2015; Thuan et al., 2019). Такой активностью обладают алкалоиды, продуцируемые некоторыми представителями рода *Oscillatoria*, *Lyngbya majuscula* и другими цианобактериями.

Противоопухолевая активность. Для оценки противоопухолевой активности метаболитов цианобактерий изучают, прежде всего, их цитотоксичность. Цитотоксическим действием обладают продукты метаболизма цианобактерий родов

Таблица 1. Антимикробная активность метаболитов цианобактерий

Соединения	Продуценты	Активность	Литературный источник
Алкалоиды (аналоги гапалиндола)	<i>Westiellopsis</i> sp., <i>Fischerella musicola</i> , <i>F. ambigua</i>	Антибактериальная, антифунгальная, антиводородослевая, цито- токсическая	Kim et al., 2012; Hillwig et al., 2014
Терпены (абиетиновые кислоты)	<i>Chroococcidiopsis</i> sp., <i>Leptolyngbya ectocarpi</i> , <i>Nodosilinea nodulosa</i> , <i>Nostoc</i> sp., <i>Plectonema radiosum</i> , <i>Synechocystis salina</i>	Антибактериальная, цито- токсическая (не проявляют антифунгальной активнос- ти)	Costa et al., 2016
Депсипептиды (аналоги кулолида)	<i>Lyngbya majuscula</i> , <i>Moorea</i> <i>producens</i> , <i>Okeania</i> sp., <i>Oscillatoria margaritifera</i> , <i>Symploca hydnoides</i>	Антибактериальная, цито- токсическая (не проявляют антифунгальной активнос- ти)	Almaliti et al., 2017; Iwasaki et al., 2017
Гликолипopeпиды (хассаллидины)	<i>Aphanizomenon gracile</i> , <i>Cylindrospermopsis raciborskii</i> , <i>Anabaena</i> sp., <i>Nostoc</i> sp., <i>Tolypothrix</i> sp., <i>Planktothrix serti</i>	Антифунгальная (не проявляют антибакте- риальной активности)	Vestola et al., 2014; Pancrace et al., 2017
Липопептиды (лингбиабеллины)	<i>Lyngbya majuscula</i> , <i>Lyngbya polychroa</i>	Антифунгальная, цитоток- сическая, иммуносупрес- сивная	Meickle et al., 2009; Tan et al., 2010
Производные гуанидина (микрогуанидины)	<i>Microcystis aeruginosa</i> , <i>Microcystis</i> sp.	Антифунгальная, ингиби- рование протеаз (не прояв- ляют цитотоксичности)	Gesner-Apter, Carmeli, 2008; Adiv, Carmeli, 2013

Anabaena, *Nostoc*, *Lyngbya*, *Scytonema* и другие (Demay et al., 2019). Цианобактерия *Symploca* sp. Kützling ex Gomont образует ларгазол, который индуцирует цитотоксические процессы в раковых клетках и может быть использован как антираковый агент (табл. 2).

Для лечения рака могут использоваться и некоторые цианотоксины (Немцева и др., 2019). Цианотоксины обладают многими опасными для человека свойствами: воздействуют на дыхательную систему, вызывают патологию желудочно-кишечного тракта и кожи, обладают тератогенным и канцерогенным действием. Однако в последнее время при изучении физико-химических свойств цианотоксинов, обращают внимание и на их полезные свойства, в частности, на мощный противораковый потенциал. Среди токсинов цианобактерий, которые могут обладать фармакологической активностью, — анатоксин-а, цилиндропермопсин, микроцистины, липополисахариды (Chorus et al., 2000; El-Deeb, 2016). В настоящее время изучают возможность применения цианотоксинов в малых дозах в качестве противоопухолевых препаратов (Zahra et al. 2020).

Пигменты с антиоксидантной активностью. Цианобактерии продуцируют пигменты, обладающие антиоксидантной активностью, — фикобилипротеины и каротиноиды (Saini et al., 2018). По

своей биологической природе, они безвредны для человека и могут заменить химические красители в пищевых продуктах, фармацевтических препаратах и косметических средствах (табл. 2). Пигменты цианобактерий защищают клетки от УФ-излучения и фотоокисления (Поляк, 2015). Потребность в антиоксидантных пигментах достаточно велика, что указывает на большой биотехнологический потенциал этой группы метаболитов цианобактерий.

Значительная часть (20% сухой массы) биомассы многих цианобактерий представлена фикобилипротеинами (Prasanna et al., 2007). Наряду с хлорофиллом *a* фикобилипротеины относятся к основным фотосинтетическим пигментам цианобактерий. Среди различных факторов среды, наибольшее влияние на синтез фикобилипротеинов оказывает свет, который можно использовать для увеличения выхода пигментов. Способность цианобактерий адаптировать метаболические пути в ответ на изменения окружающей среды определяет пластичность их метаболизма, их уникальную способность адаптироваться к условиям среды обитания (Polyak, Sukharevich, 2020).

В фармакологических и медицинских исследованиях (например, в исследованиях иммунной системы) при изучении биологических процессов на молекулярном уровне фикобилипротеины ис-

Таблица 2. Возможные способы применения метаболитов цианобактерий

Область применения	Соединения	Назначение	Продуценты	Литературный источник
Лекарственные и косметические средства	Депсипептиды (ларгазол, хойамид)	Противоопухолевые агенты	<i>Symploca</i> sp., <i>Moorea producens</i> , <i>Phormidium gracile</i>	Hong, Luesch 2012; Li et al., 2016
	Алкалоиды (сцитонемин)	Защита от ультрафиолетового излучения	<i>Nostoc</i> , <i>Scytonema</i> , <i>Calothrix</i> , <i>Lyngbya</i> и др.	Pathak et al., 2020
	Аминокислоты (микоспорино-подобные аминокислоты)		<i>Anabaena</i> , <i>Lyngbya</i> и др.	Jain et al., 2017
	Фикобилипротеины (фикоцианин, фикоэритрин)	Альтернатива химическим красителям	Все цианобактерии	Prasanna et al., 2010
Продукты питания	Витамины (В ₁₂ , В ₁ , В ₂ , С)	Пищевые добавки	<i>Anabaena</i> , <i>Arthrospira</i> , <i>Nostoc</i> , <i>Oscillatoria</i> и др.	Nandagopal et al., 2021
	Полиненасыщенные жирные кислоты (ω-3, ω-6)		<i>Arthrospira</i>	Conde et al., 2021
Растениеводство	Ауксины (β-индолилуксусная кислота)	Гормоны роста растений	<i>Anabaena</i> , <i>Calothrix</i> , <i>Plectonema</i> , <i>Nostoc</i> и др.	Prasanna et al., 2010
	Ферменты (гидролитические ферменты)	Защита растений от патогенных грибов	<i>Anabaena</i> и др.	Gupta et al., 2011
Биотопливо	Водород	Экологически чистый, возобновляемый ресурс	<i>Anabaena</i> , <i>Calothrix</i> , <i>Oscillatoria</i> , <i>Nostoc</i> и др.	Sadvakasova et al., 2020
Биопластик	Полигидрокси-бутират	Быстро разлагаемый пластик	<i>Synechocystis</i> sp. PCC 6803	Koch et al., 2020

пользуют в качестве флуоресцентных меток (Кучмий и др., 2012). Красители на основе пигментов цианобактерий могут применяться в производстве шампуней, пены для ванн, при изготовлении косметических средств, в том числе, губной помады. Получен ряд патентов на применение пигментов цианобактерий в косметической промышленности (Prasanna et al., 2010).

Среди ценных натуральных продуктов цианобактерий — липидорастворимый желто-коричневый пигмент сцитонемин, обладающий защитными свойствами от ультрафиолетового излучения (Pathak et al., 2020). Сцитонемин найден только у цианобактерий и, благодаря своей антиоксидантной активности, может быть использован как косметическое средство для защиты от УФ лучей (табл. 2).

Ферменты. Большого внимания заслуживает способность цианобактерий синтезировать ферменты, в том числе, целлюлазы, амилазы, галактозидазы, протеазы, липазы, лактазы, антиоксидантные и др. ферменты, катализирующие множество самых разных реакций (Dos Santos Alves Figueiredo Brasil et al., 2017). Цианобактерии обра-

зуют протеазы различного типа, классификация которых основана на особенностях механизма гидролиза. Гидролитические ферменты, обладающие потенциальной антифунгальной активностью, синтезируют цианобактерии рода *Anabaena* (табл. 2) (Gupta et al., 2011).

Хотя потребность в ферментах постоянно растет, процесс их получения с использованием цианобактерий недостаточно изучен и пока не реализован. В перспективе, ферменты цианобактерий могут быть использованы в пищевой, химической, фармацевтической промышленности и других областях, однако для этого необходима оптимизация процессов их получения, увеличение масштабов производства, развитие новых стратегий и методов.

Аминокислоты. Среди полезных продуктов метаболизма цианобактерий заслуживают внимания аминокислоты и витамины. Аминокислоты образуют все цианобактерии, как азотфиксирующие, так и не обладающие способностью фиксировать азот. Например, во внеклеточной среде *Anabaena cylindrica* Lemmermann, *Nostoc* sp. и *Oscillatoria planctonica* Woloszyńska, помимо аланина

и глютаминовой кислоты, выявлены глицин, серин, лейцин, треонин и валин, а биомасса *Calothrix brevissima* G.S.West содержит большое количество аланина, аспаргиновой и глютаминовой кислот (Prasanna et al., 2010). Максимальное количество аминокислот высвобождается в среду в стационарной фазе роста цианобактерий.

Витамины. Многие цианобактерии образуют витамины групп А, В, С, D и Е, в том числе, витамин В₁₂, который считается особенно ценным продуктом. Он не синтезируется растениями, но необходим для стабильной работы нервной системы человека (Prasanna et al., 2010; Zahra et al., 2020). Количество витаминов зависит от генотипа, стадии роста цианобактерий, интенсивности освещения и других факторов, оказывающих влияние на их рост и обмен веществ. Хотя продуктивность таких процессов может быть достаточно высокой, сведения о коммерческом использовании цианобактерий в производстве витаминов отсутствуют.

Цианобактерии рода *Arthrospira* считаются перспективным источником полиненасыщенных жирных кислот омега-3- и омега-6, которые необходимы для нормального функционирования сердечно-сосудистой системы, мозга и желудочно-кишечного тракта (Conde et al., 2021). Некоторые цианобактерии, например, представители рода *Synechocystis*, обладают способностью синтезировать полигидроксикарбоксилаты, и благодаря этому свойству могут быть использованы для получения полигидроксикарбоксилата (табл. 2). Полигидроксикарбоксилат представляет собой естественную форму пластика, он быстро разлагается в окружающей среде и может заменить полипропилен (Koch et al., 2020).

Достаточно сложно перечислить все известные продукты метаболизма цианобактерий в силу их многочисленности и разнообразия химического строения и характера биологического действия. Кроме того, метаболиты цианобактерий исследованы в разной степени. Значительное число биологически активных соединений пока не идентифицировано, и еще большее их количество пока не удалось выделить. К сожалению, связь между химическим классом метаболитов и типом их биологической активности также до конца не ясна.

БИОМАССА ЦИАНОБАКТЕРИЙ

В природных условиях цианобактерии способны накапливать огромную биомассу и имеют ряд преимуществ перед многими видами водных организмов (Сухаревич, Поляк, 2020). По сравнению с другими водорослями, клетки цианобактерий имеют значительно большее соотношение поверхности к объему, это позволяет им более

эффективно использовать питательные вещества. Цианобактерии образуют сложные колонии, что дает возможность снизить негативное воздействие на отдельную клетку. Они могут развиваться при повышенной концентрации CO₂; используют дополнительные пигменты при интенсивном освещении; способны активно расти при температуре, неблагоприятной для роста других водорослей, в том числе диатомовых (Huang, Zimba, 2019). Все эти и многие другие свойства создают им дополнительное преимущество в конкурентной борьбе.

Биомасса цианобактерий может быть использована в пищевой промышленности. Цианобактерии родов *Anabaena*, *Nostoc*, *Aphanizomenon*, *Arthrospira* используют в пищу в Китае, Индии, Чили, Мексике, Перу, США, на Филиппинах (Кокшарова, 2008; Barka, Blecker, 2016). Препараты на основе цианобактерий, выпускаемые в виде порошков, таблеток и гранул, получили широкое распространение на рынке благодаря высокой усвояемости и ценному составу, включающему, помимо белков, липиды, углеводы, каротиноиды, витамины и минеральные элементы (Дидович и др., 2017). Содержание белка у цианобактерий рода *Arthrospira* выше, чем у продуктов животного и растительного происхождения.

Используя CO₂ и солнечную энергию, цианобактерии могут преобразовывать в биомассу ~25 гига тонн углерода ежегодно, что указывает на их высокий потенциал как источника сырья для производства продуктов питания и многих других веществ (Pisciotta et al., 2010). Следует отметить, что реализация таких процессов предполагает огромный объем научных исследований и значительные затраты на создание технологии и оборудование (Rajneesh et al., 2017). Необходимость выделения цианобактерий из больших объемов воды существенно повышает стоимость и снижает рентабельность процесса.

Определенные трудности связаны не только с экономическими, но и с экологическими проблемами. Многие цианобактерии обладают способностью синтезировать токсины. Совместное развитие цианобактерий, используемых для получения биомассы, с продуцирующими токсины видами приводит к загрязнению биомассы цианотоксинами и ставит под удар качество и безопасность получаемого продукта (Zahra et al., 2020).

БИОТОПЛИВО

Среди ценных микробных продуктов отдельное место занимает биотопливо. Проблеме получения биотоплива с помощью цианобактерий посвящены многие исследования, при этом особое внимание уделяется ее экономическим аспектам (Gupta et al., 2013).

Запасы ископаемого топлива (нефти, каменного угля, природного газа и др.), обеспечивающие в настоящее время большую часть мирового потребления энергии, не бесконечны, значит необходим поиск альтернативных, возобновляемых источников энергии. Преимущества получения биотоплива с использованием цианобактерий заключаются в высокой скорости их роста, высокой продуктивности, непритязательности по отношению к источникам питания и условиям культивирования. К этому следует добавить легкость, с которой цианобактерии поддаются генетическим манипуляциям. Учитывая эти свойства, многие авторы считают целесообразным и даже необходимым создание технологий получения биотоплива на основе цианобактерий (Farrokh et al., 2019; Zahra et al., 2020).

В настоящее время большой интерес проявляется к такому источнику энергии, как биоводород (табл. 2). Многие цианобактерии синтезируют водород в условиях стресса, например, при отсутствии в среде серы. Недостаток соединений серы блокирует синтез белков фотосинтетического аппарата, что приводит к снижению активности фотосистемы II, индукции синтеза фермента гидрогеназы и выделению водорода (Melis et al., 2000).

Перспективными продуцентами биоводорода считаются гетероцистные цианобактерии. Они образуют и выделяют водород как побочный продукт нитрогеназной активности, и являются идеальной системой, поскольку процессы выделения водорода и кислорода происходят в разных клетках (Kosourov et al., 2009). Более 14 родов цианобактерий, включая *Anabaena*, *Calothrix*, *Oscillatoria*, *Nostoc* и другие, проявляли способность образовывать водород при определенных условиях культивирования (Дидович и др., 2017). Так, клетки цианобактерии *Anabaena* выделяли самое большое количество водорода (30 мл H_2 /ч) на свету при недостатке азота. Цианобактерии можно использовать и для получения метана.

Для эффективного проведения процессов биосинтеза необходимо улучшение целевых свойств цианобактерий, повышение активности продуцентов по сравнению с исходными штаммами. С этой точки зрения, чрезвычайно перспективны генетические манипуляции с клетками цианобактерий с использованием экспрессии или инактивации собственных генов. Штаммы цианобактерий, созданные методами генной инженерии, способны синтезировать многие химические вещества: спирты, диолы, липиды, водород и другие соединения (Oliver et al., 2016; Rajneesh et al., 2017).

При модификации цианобактерий для получения биотоплива, в том числе, экологически чистых возобновляемых ресурсов, используют также экспрессию чужеродных генов (Angermayr et al., 2009).

В процессе фотосинтеза модифицированные клетки цианобактерий поглощают из окружающей среды углекислоту и трансформируют ее в один из видов биотоплива (алканы — гептадекан и пентадекан, бутанол, этанол, изопреноиды). Интерес к биотопливу, полученному с помощью цианобактерий, настолько велик, что, несмотря на чрезмерно высокую стоимость конечного продукта, в некоторых странах (например, в Бразилии) цианобактерии уже используют для его производства (De Oliveira et al., 2020).

Следует отметить, что создание эффективных и экономичных производств на основе цианобактерий требует дополнительных исследований. Процессы сбора биомассы цианобактерий и получения из нее биотоплива, как и других соединений, чрезвычайно сложны. В настоящее время предложены различные методы отделения биомассы, включая центрифугирование, флокуляцию, мембранную фильтрацию, ультразвуковое разделение. Разрушение клеток цианобактерий может быть достигнуто физическими, химическими и ферментативными методами, однако многие методы оказываются неприемлемыми из-за высоких расходов на их реализацию (Parmar et al., 2011, Sheng et al., 2012). Наиболее экономичны при широкомасштабном производстве физические методы.

ИММОБИЛИЗАЦИЯ ЦИАНОБАКТЕРИЙ

В природных условиях цианобактерии существуют в тесном взаимодействии с другими организмами, в сообществе с которыми они часто образуют морфологические агрегаты (кластеры, хлопья, гранулы), а также еще более сложные структуры — маты. Таким образом, в природе цианобактерии, в основном, находятся в прикрепленном состоянии, которое можно рассматривать как естественную иммобилизованную форму их существования. При этом в сообществе формируются различные типы связей — трофические, защитные и другие, как это показано на примере цианобактериальных матов (Поляк, Сухаревич, 2019). Важное преимущество иммобилизованных клеток — простота сбора биомассы цианобактерий.

О перспективности использования иммобилизованных клеток цианобактерий для получения различных продуктов свидетельствуют многие данные. Так, выявлена принципиальная возможность получения аммиака с использованием иммобилизованных на алюмоборосиликатном волокне клеток мутантов *Anabaena variabilis* Kützling ex Bornet & Flahault, выделяющих в среду в процессе роста ионы аммония (Кокшарова, 2008). Клетки *Aphanocapsa* MN-II, иммобилизованные в альгинатных гранулах и покрытые светорассеивающим оптическим волокном, выделяют в значительных количествах сульфатирован-

ные полисахариды (Matsunaga et al., 1996); клетки *Anabaena* N-7363, иммобилизованные в 2%-ном геле каррагинана, выделяют водород, причем в количестве в 2.4 раза большем, чем свободные клетки. Иммобилизация не только делает более простым сбор биомассы цианобактерий и выделение продуктов их метаболизма, но и требует менее сложного аппаратного обеспечения для проведения процессов культивирования, способствует повышению устойчивости культур цианобактерий к стрессовым воздействиям.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Продукты метаболизма цианобактерий отличаются уникальным многообразием, многие из них обладают ценными для человека свойствами. Количество известных в настоящее время метаболитов таково, что сложно учесть все идентифицированные соединения, не говоря уже о выделенных, но еще не идентифицированных метаболитах, и тем более о тех, выделить которые пока не удалось. Изучение полезных для человека свойств цианобактерий сфокусировано на соединениях, обладающих антибактериальной, антифунгальной, противоопухолевой активностью, в которых остро нуждается фармакологическая, пищевая и другие отрасли промышленности. Особенно важно решение проблемы перехода на экологически чистое топливо, которое уже получают с использованием цианобактерий в небольших объемах в некоторых странах (например, в Бразилии).

В настоящее время, производство биологически активных веществ с использованием цианобактерий в силу недостаточной изученности и высокой стоимости является скорее потенциальным и перспективным направлением, чем реальностью. Соответственно, выявление новых природных соединений — продуктов метаболизма цианобактерий, и новых путей их биосинтеза, по-прежнему остается важной задачей. В последние годы осуществляется ревизия таксономического положения цианобактерий, синтезирующих биологически активные соединения с полезными свойствами, но геномы многих штаммов-продуцентов пока не определены. Имеющиеся данные свидетельствуют об актуальности дальнейших многоплановых исследований, учитывающих огромный потенциал цианобактерий и необходимость снижения стоимости процессов получения их биомассы и метаболитов.

ФИНАНСИРОВАНИЕ

Работа выполнена при поддержке Минобрнауки России (тема FFZF-2022-0011).

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

- Андреева Н.А., Мельников В.В., Снарская Д.Д. 2020. Роль цианобактерий в морских экосистемах // Биология моря. Т. 46. № 3. С. 161.
- Белых О.И., Тихонова И.В., Кузьмин А.В. и др. 2020. Токсин-продуцирующие цианобактерии в озере Байкал и водоемах Байкальского региона // Теор. и прикл. экология. № 1. С. 21.
- Дидович С.В., Москаленко С.В., Темралеева А.Д. и др. 2017. Биотехнологический потенциал почвенных цианобактерий (обзор) // Вопросы соврем. альгологии. № 2(14). <http://algology.ru/1170>
- Кокишарова О.А. 2008. Цианобактерии: перспективные объекты научного исследования и биотехнологии // Успехи соврем. биологии. Т. 128. № 1. С. 3.
- Кучмий А.А., Ефимов Г.А., Недоспасов С.А. 2012. Методы молекулярной визуализации *in vivo* // Биохимия. Т. 77. № 12. С. 1603.
- Макеева Е.Г., Осипова Н.В. 2022. Водоросли соленого оз. Алтайское (Республика Хакасия): таксономический состав и экологические особенности // Биология внутр. вод. № 2. С. 118. <https://doi.org/10.31857/S0320965222020073>
- Немцева Н.В., Мамедова Э.И., Немцева Е.К. 2019. Противоопухолевая активность некоторых метаболитов цианобактерий и перспективы их практического использования // Бюллетень Оренбургского науч. центра УрО РАН. № 2. С. 1. <https://doi.org/10.24411/2304-9081-2019-12002>
- Поляк Ю.М. 2015. Азольные соединения как фактор воздействия на массовые виды цианобактерий // Вода: химия и экология. № 12. С. 10.
- Поляк Ю.М., Сухаревич В.И. 2017. Токсигенные цианобактерии: распространение, регуляция синтеза токсинов, способы их деструкции // Вода: химия и экология. № 11–12. С. 125.
- Поляк Ю.М., Сухаревич В.И. 2019. Бентосные цианобактерии: особенности роста, физиологии и токсинообразования // Регион. экология. № 2(56). С. 57.
- Сухаревич В.И., Поляк Ю.М. 2020. Глобальное распространение цианобактерий: причины и последствия (обзор). Биология внутр. вод. № 6. С. 562. <https://doi.org/10.31857/S0320965220060170>
- Abushelaibi A.A., Al Shamsi M.S., Afifi H.S. 2012. Use of antimicrobial agents in food processing systems // Recent Pat. Food. Nutr. Agric. V. 4. P. 2.
- Adiv S., Carmeli S. 2013. Protease inhibitors from *Microcystis aeruginosa* bloom material collected from the Dalton reservoir, Israel // J. Nat. Prod. V. 76. P. 2307.
- Almaliti J., Malloy K.L., Glukhov E. et al. 2017. Antiparasitic cyclic depsipeptides from the marine cyanobacterium *Moorea producens* // J. Nat. Prod. V. 80. P. 1827.
- Angermayr S.A., Hellingwerf K.J., Lindblad P. et al. 2009. Energy biotechnology with cyanobacteria // Curr. Opin. Biotech. V. 20. № 3. P. 257.
- Barka A., Blecker C. 2016. Microalgae as a potential source of single-cell proteins. A review // Biotechnol. Agron. Soc. Environ. V. 20. № 3. P. 427.
- Burford M.A., Carey C.C., Hamilton D.P. et al. 2020. Perspective: Advancing the research agenda for improving

- understanding of cyanobacteria in a future of global change // *Harmful Algae*. V. 910. 101601.
- Chorus I., Falconer I.R., Salas H.J., Bartram J. 2000. Health risks caused by freshwater cyanobacteria in recreational waters // *J. Toxicol. Environ. Health B Crit. Rev.* V. 3. P. 323.
- Conde T.A., Neves B.F., Couto D. et al. 2021. Microalgae as sustainable bio-factories of healthy lipids: Evaluating fatty acid content and antioxidant activity // *Mar. Drugs*. V. 19. № 7. 357.
- Costa M.S., Rego A., Ramos V. et al. 2016. The conifer biomarkers dehydroabietic and abietic acids are widespread in Cyanobacteria // *Sci. Rep.* V. 6. 23436.
- De Oliveira D.T., da Costa A.A.F., Costa F.F. et al. 2020. Advances in the biotechnological potential of Brazilian marine microalgae and cyanobacteria // *Molecules*. V. 25. 2908.
- Demay J., Bernard C., Reinhardt A., Marie B. 2019. Natural products from cyanobacteria: Focus on beneficial activities // *Mar. Drugs*. V. 17. № 6. 320.
- Dos Santos Alves Figueiredo Brasil B., de Siqueira F.G., Chan Salum T.F. et al. 2017. Microalgae and cyanobacteria as enzyme biofactories // *Algal Res.* V. 25. P. 76.
- El-Deeb N.M. 2016. Cyanobacterial toxin cylindrospermopsin: Its possible pathway from poisoning to cancer curing // *Austin Biomol Open Access*. V. 1. № 2. 1009.
- Farrokh P., Sheikhpour M., Kasaeian A. et al. 2019. Cyanobacteria as an eco-friendly resource for biofuel production: A critical review // *Biotechnol. Prog.* V. 35. № 5. e2835.
- Gesner-Apter S., Carmeli S. 2008. Three novel metabolites from a bloom of the cyanobacterium *Microcystis* sp. // *Tetrahedron*. V. 64. P. 6628.
- Gupta V., Natarajan C., Kumar K. et al. 2011. Identification and characterization of endoglucanases for fungicidal activity in *Anabaena laxa* (Cyanobacteria) // *J. Appl. Phycol.* V. 23. P. 73.
- Gupta V., Ratha S.K., Sood A. et al. 2013. New insights into the biodiversity and applications of cyanobacteria (blue-green algae) – prospects and challenges // *Algal Res.* V. 2. № 2. P. 79.
- Harada K., Fujii K., Shimada T. et al. 1995. Two cyclic peptides, anabaenopeptins, a third group of bioactive compounds from the cyanobacterium *Anabaena flos-aquae* NRC 525-17 // *Tetrahedron Lett.* V. 36. № 9. P. 1511.
- Hauer T., Komarek J. 2021. CyanoDB 2.0 – On-line database of cyanobacterial genera. World-wide electronic publication, Univ. of South Bohemia & Inst. of Botany AS CR, <http://www.cyanodb.cz>.
- Hicks M., Tran-Dao T.-K., Mulrone L., Bernick D.L. 2021. De-novo assembly of *Limnospira fusiformis* using ultra-long reads // *Front. Microbiol.* V. 12. <https://doi.org/10.3389/fmicb.2021.657995>
- Hillwig M.L., Zhu Q., Liu X. 2014. Biosynthesis of ambiguous indole alkaloids in cyanobacterium *Fischerella ambigua* // *ACS Chem. Biol.* V. 9. P. 372.
- Hong J., Luesch H. 2012. Largazole: from discovery to broad-spectrum therapy // *Nat. Prod. Rep.* V. 29. № 4. P. 449.
- Huang I.S., Zimba P.V. 2019. Cyanobacterial bioactive metabolites – A review of their chemistry and biology // *Harmful Algae*. V. 83. P. 42.
- Iwasaki A., Shiota I., Sumimoto S. et al. 2017. Kohamamides A, B, and C, Cyclic depsipeptides from an *Okeania* sp. marine cyanobacterium // *J. Nat. Prod.* V. 80. P. 1948.
- Jain S., Prajapat G., Abrar M. et al. 2017. Cyanobacteria as efficient producers of mycosporine-like amino acids. *J Basic Microbiol.* V. 57(9). P. 715.
- Jodlbauer J., Rohr T., Spadiut O., Mihovilovic M.D., Rudroff F. 2021. Biocatalysis in green and blue: Cyanobacteria // *Trends Biotechnol.* <https://doi.org/10.1016/j.tibtech.2020.12.009>
- Kim H., Lantvit D., Hwang C.H. et al. 2012. Indole alkaloids from two cultured cyanobacteria, *Westiellopsis* sp. and *Fischerella muscicola* // *Bioorg. Med. Chem.* V. 20. P. 5290.
- Koch M., Bruckmoser J., Scholl J. et al. 2020. Maximizing PHB content in *Synechocystis* sp. PCC 6803: a new metabolic engineering strategy based on the regulator PirC // *Microb. Cell Fact.* V. 19. P. 231.
- Komarek J., Kaštovský J., Mareš J., Johansen J.R. 2014. Taxonomic classification of cyanoprokaryotes (cyanobacterial genera) 2014, using a polyphasic approach // *Preslia*. V. 86. P. 295.
- Kosourov S., Seibert M. 2009. Hydrogen photoproduction by nutrient deprived *Chlamydomonas reinhardtii* cells immobilized within thin alginate films under aerobic and anaerobic conditions // *Biotech. Bioeng.* V. 102. № 1. P. 50.
- Kulik M.M. 1995. The potential for using cyanobacteria (blue-green algae) and algae in the biological control of plant pathogenic bacteria and fungi // *Eur. J. Plant Pathol.* V. 101. № 6. P. 585.
- Li M., Han P., Mao Z.Y. et al. 2016. Studies toward asymmetric synthesis of hoiamides A and B // *Tetrahedron Lett.* V. 57. P. 5620.
- Matsunaga T., Sudo H., Takemasa H. et al. 1996. Sulfated extracellular polysaccharide production by the halophilic cyanobacterium *Aphanocapsa halophytia* immobilized on light-diffusing optical fibers // *Appl. Microbiol. Biotech.* V. 45. № 1–2. P. 24.
- Meickle T., Matthew S., Ross C., Luesch H., Paul V. 2009. Bioassay-guided isolation and identification of desacetylmicrocolin B from *Lyngbya cf. polychroa* // *Planta Med.* V. 75. P. 1427.
- Melis A., Zhang L., Forestier M. et al. 2000. Sustained photobiological hydrogen gas production upon reversible inactivation of oxygen evolution in the green alga *Chlamydomonas reinhardtii* // *Plant Physiol.* V. 122. № 1. P. 127.
- Mi Y., Zhang, J., He S., Yan X. 2017. New peptides isolated from marine cyanobacteria, an overview over the past decade // *Mar. Drugs*. V. 15. P. 132.
- Mühlsteinová R., Hauer T., De Ley P., Pietrasiak N. 2018. Seeking the true *Oscillatoria*: a quest for a reliable phylogenetic and taxonomic reference point // *Preslia*. V. 90. P. 151.
- Nandagopal P., Steven A.N., Chan L.W. et al. 2021. Bioactive metabolites produced by cyanobacteria for growth adaptation and their pharmacological properties // *Biology (Basel)*. V. 10. № 10. P. 1061.

- Oliver N.J., Rabinovitch-Deere C.A., Carroll A.L. et al. 2016. Cyanobacterial metabolic engineering for biofuel and chemical production // *Curr. Opin. Chem. Biol.* V. 35. P. 43.
- Panrace C., Jokela J., Sassoon N. et al. 2017. Rearranged biosynthetic gene cluster and synthesis of hassallidin in *Planktothrix serbia* PCC 8927 // *ACS Chem. Biol.* V. 12. P. 1796.
- Parmar A., Singh N.K., Pandey A. et al. 2011. Cyanobacteria and microalgae: a positive prospect for biofuels // *Bioresour. Technol.* V. 102. № 22. P. 10163.
- Pathak J., Pandey A., Maurya P.K. et al. 2020. Cyanobacterial secondary metabolite scytonemin: A potential photoprotective and pharmaceutical compound // *Proc. Natl. Acad. Sci., India, Sect. B Biol. Sci.* V. 90. P. 467.
- Pisciotta J.M., Zou Y., Baskakov I.V. 2010. Light-dependent electrogenic activity of cyanobacteria // *PloS ONE*. V. 5. № 5. e10821.
- Prasanna R., Sood A., Suresh A., Nayak S., Kaushik B. 2007. Potentials and applications of algal pigments in biology and industry // *Acta Botanica Hungarica*. V. 49(1–2). P. 131.
- Prasanna R., Sood A., Jaiswal P. et al. 2010. Rediscovering cyanobacteria as valuable sources of bioactive compounds (Review) // *Appl. Biochem. Microbiol.* V. 46. P. 119.
- Polyak Yu.M., Sukharevich V.I. 2020. Role of cyanobacteria in producing of the odor compounds and their impact on organoleptic properties of water // *Hydrobiol. J. (Engl. Transl.)*. V. 56. № 5. P. 51.
- Rajneesh R., Singh S.P., Pathak J., Sinha R.P. 2017. Cyanobacterial factories for the production of green energy and value-added products: An integrated approach for economic viability // *Renewable Sustainable Energy Rev.* V. 69. P. 578.
- Sadvakasova A.K., Kossalbayev B.D., Zayadan B.K. et al. 2020. Bioprocesses of hydrogen production by cyanobacteria cells and possible ways to increase their productivity // *Renewable Sustainable Energy Rev.* V. 133. 110054.
- Saini D.K., Pabbi S., Shukla P. 2018. Cyanobacterial pigments: Perspectives and biotechnological approaches // *Food Chem. Toxicol.* V. 120. P. 616.
- Sheng J., Vannela R., Rittmann B. 2012. Disruption of *Synechocystis* PCC 6803 for lipid extraction // *Water Sci. Technol.* V. 65. № 3. P. 567.
- Sung S.Y., Sin L.T., Tee T.T. et al. 2013. Antimicrobial agents for food packaging applications // *Trends Food Sci. Technol.* V. 33. P. 110.
- Tan L.T., Goh B.P.L., Tripathi A. et al. 2010. Natural anti-foulants from the marine cyanobacterium *Lyngbya majuscula* // *Biofouling*. V. 26. P. 685.
- Thuan N.H., An T.T., Shrestha A. et al. 2019. Recent advances in exploration and biotechnological production of bioactive compounds in three cyanobacterial genera: *Nostoc*, *Lyngbya* and *Microcystis* // *Front. Chem.* V. 7. P. 604.
<https://doi.org/10.3389/fchem.2019.00604>
- Vestola J., Shishido T.K., Jokela J. et al. 2014. Hassallidins, antifungal glycolipopeptides, are widespread among cyanobacteria and are the end-product of a nonribosomal pathway // *Proc. Natl. Acad. Sci. USA*. V. 111. E1909–E1917.
- Vijayakumar S., Menakha M. 2015. Pharmaceutical applications of cyanobacteria – A review // *J. Acute Medicine*. V. 5. № 1. P. 15.
- Zahra Z., Choo D.H., Lee H., Parveen A. 2020. Cyanobacteria: review of current potentials and applications // *Environments*. V. 7. P. 13.

Problems and Prospects of Applications of Cyanobacteria (Review)

Yu. M. Polyak^{1, *} and V. I. Sukharevich¹

¹Scientific Research Centre for Ecological Safety of the Russian Academy of Sciences, Saint-Petersburg, Russia

*e-mail: yuliapolyak@mail.ru

This review focuses on cyanobacteria and their metabolites with beneficial properties for humans. Cyanobacteria metabolites are uniquely diverse. Many of them exhibit antibacterial, antifungal, anti-carcinogenic, immunosuppressive, antioxidant types of activity, etc. The problems and prospects of using biologically active products of cyanobacteria metabolism are discussed. The issues of obtaining pharmaceuticals and other valuable products (pigments, enzymes, amino acids, vitamins, biodegradable plastic) are considered, and the potential of cyanobacteria as a source of biofuels is evaluated.

Keywords: bioactive compounds, biosynthesis, antimicrobial activity, cyanotoxins, biomass, biofuels