

**Заключение диссертационного совета МГУ.014.4
по диссертации на соискание ученой степени кандидата наук**

Решение диссертационного совета от 13.12.2022 г. №76.

О присуждении Филипповой Анне Андреевне, гражданке России, ученой степени кандидата химических наук.

Диссертация «Разработка метода мультиплексного определения транскриптов генов бета-лактамаз у мультирезистентных бактерий *Enterobacteriaceae*» по специальности 1.5.6. «Биотехнология» принята к защите диссертационным советом 03.11.2022, протокол №74.

Соискатель Филиппова Анна Андреевна 1994 года рождения, с 2011 по 2017 год проходила обучение по программе специалитета на химическом факультете Федерального государственного бюджетного учреждения высшего образования «Московский государственный университет имени М.В. Ломоносова».

С 2017 по 2021 год обучалась в очной аспирантуре химического факультета МГУ имени М.В. Ломоносова. С 2018 года по настоящее время работает в должности ведущего инженера кафедры химической энзимологии химического факультета МГУ имени М.В. Ломоносова.

Диссертация выполнена на кафедре химической энзимологии химического факультета Федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Московский государственный университет имени М.В. Ломоносова»

Научные

руководители:

Егоров Алексей Михайлович, академик РАН, профессор, доктор биологических наук, главный научный сотрудник кафедры химической энзимологии химического факультета Федерального государственного бюджетного учреждения высшего образования «Московский государственный университет имени М.В. Ломоносова»;

Рубцова Майя Юрьевна, доцент, кандидат химических наук, ведущий научный сотрудник кафедры химической энзимологии химического факультета Федерального государственного бюджетного учреждения высшего образования «Московский государственный университет имени М.В. Ломоносова».

Официальные оппоненты:

1. Дзантиев Борис Борисович, доктор химических наук, профессор, руководитель отдела лиганд-рецепторных взаимодействий и биосенсорики, заведующий лабораторией иммунобиохимии Федерального исследовательского центра «Фундаментальные основы биотехнологии» Российской академии наук (ФИЦ Биотехнологии РАН);

2. Зверева Мария Эмильевна, доктор химических наук, профессор кафедры химии природных соединений химического факультета Федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования МГУ имени М.В. Ломоносова;

3. Сидоренко Сергей Владимирович, член-корреспондент РАН, доктор медицинских наук, профессор, заведующий Отделом медицинской микробиологии и молекулярной эпидемиологии Федерального государственного бюджетного учреждения «Детский научно-клинический центр инфекционных болезней федерального медико-биологического агентства»

дали положительные отзывы на диссертацию.

Соискатель имеет 13 печатных научных работ. Из них по теме диссертационной работы соискатель имеет 6 научных статей, в том числе 4 статьи в рецензируемых научных изданиях, индексируемых в Web of Science, Scopus, рекомендованных для защиты в диссертационном совете МГУ по специальности 1.5.6 – «Биотехнология», 1 статью, индексируемую в РИНЦ, и 1 статью в сборнике.

Статьи в рецензируемых научных изданиях, индексируемых в Web of Science, Scopus:

1. Рубцова М.Ю., Филиппова А.А., Фурсова Н.К., Григоренко В.Г., Преснова Г.В., Уляшова М.М., Егоров А.М. Количественное определение мРНК бета-лактамаз в РНК-транскриптах резистентных к антибиотикам бактерий с использованием колориметрических биочипов // Журнал аналитической химии. – Т. 77. - № 5. – С. 393-405. (Rubtsova M.Yu., Filippova A.A., Fursova N.K., Grigorenko V.G., Presnova G.V., Ulyashova M.M., Egorov A.M. Quantitative determination of beta-lactamase mRNA in the RNA-transcripts of antibiotic-resistant bacteria using colorimetric biochips // Journal of Analytical Chemistry. – 2022. – V. 77. - № 5. – P. 519-530. [Импакт-фактор WoS = 1,237]).

2. Филиппова А.А., Преснова Г.В., Григоренко В.Г., Уляшова М.М., Рубцова М.Ю. Метод обработки цифровых изображений колориметрических биочипов для количественного определения генов антибиотикорезистентности бактерий // Биотехнология. – 2021. – Т. 37. – №5. – С. 123-131. [Импакт-фактор Scopus CiteScore = 0,5].

3. Presnova G.V., Presnov D.E., Filippova A.A., Tsiniakin I.I., Ulyashova M.M., Rubtsova M.Y. Multiplex Digital Quantification of β -Lactamase Genes in Antibiotic-Resistant Bacteria by Counting Gold Nanoparticle Labels on Silicon Microchips // Biosensors. – 2022. – V. 12. – № 4. – P. 256. [Импакт-фактор WoS = 5,743]

4. Уляшова М.М., Преснова Г.В., Поболелова Ю.И., Филиппова А.А., Егоров А.М., Рубцова М.Ю. Скрининг бактериальных генов, ответственных за устойчивость к бета-лактамам антибиотикам, с использованием микрочипов с ферментативной детекцией // Вестник Московского университета. Серия 2: Химия. -2016. - Т.57. - № 4. – С. 245-252. (Ulyashova M.M., Presnova G.V., Pobolelova Y.I., Filippova A.A., Egorov A.M., Rubtsova M.Yu. Screening of bacterial genes responsible for resistance to beta-lactam antibiotics using microarrays with enzymatic detection // Moscow University Chemistry Bulletin. - 2016. – V. 71. – P. 236-242. [Импакт-фактор Scopus CiteScore = 0,8])

Выбор официальных оппонентов обусловлен их высокой компетентностью и наличием публикаций в области биотехнологии.

Диссертационный совет отмечает, что представленная диссертация на соискание ученой степени кандидата химических наук является завершенной научно-квалификационной работой, в которой на основании выполненных автором исследований разработан новый метод количественного определения транскриптов генов антибиотикорезистентности у грамотрицательных бактерий семейства Enterobacteriaceae. Результаты работы являются важными для развития биотехнологии и медицины. Содержание диссертации соответствует критериям, определенным пп. 2.1-2.5 Положения о присуждении ученых степеней в Московском государственном университете имени М.В. Ломоносова.

Диссертация представляет собой самостоятельное законченное исследование, обладающее внутренним единством. Положения, выносимые на защиту, содержат новые научные результаты и свидетельствуют о личном вкладе автора в науку:

1. Технология колориметрических биочипов низкой плотности с ферментативной детекцией в сочетании с пробоподготовкой ДНК-мишени из фракции общей РНК бактериальных культур и использованием стандартных образцов мРНК бета-лактамаз обеспечивает мультиплексное количественное определение мРНК бета-лактамаз разных классов с высокой чувствительностью, воспроизводимостью и производительностью.

2. Использование ген-специфичных праймеров в мультиплексных реакциях ОТ и ПЦР увеличивает эффективность синтеза ДНК-мишени.

3. Биочип, включающий выбранные последовательности специфичных и контрольных олигонуклеотидных зондов, обеспечивает селективное определение мРНК бета-лактамаз четырех типов в мультиплексном анализе.

4. Разработанный метод гибридизационного анализа на биочипах применим для определения концентраций специфичных мРНК бета-лактамаз у клинических штаммов Enterobacteriaceae, культивированных в присутствии бета-лактамов антибактериальных препаратов в широком диапазоне концентраций. При культивировании штаммов в присутствии антибактериальных препаратов наблюдается разнонаправленное изменение транскрипции генов бета-лактамаз. В присутствии меропенема у штаммов *K. pneumoniae* с множественной устойчивостью к антибактериальным препаратам наблюдается увеличение транскрипции всех плазмидно-кодируемых генов бета-лактамаз.

На заседании 13 декабря 2022 г. диссертационный совет принял решение присудить Филипповой Анне Андреевне ученую степень кандидата химических наук по специальности 1.5.6 – «Биотехнология».

При проведении тайного голосования диссертационный совет в количестве 18 человек, из них 7 докторов наук по специальности 1.5.6 – «Биотехнология», участвовавших в заседании, из 22 человек, входящих в состав совета, проголосовал: за 16, против 0, недействительных бюллетеней 2.

Председатель совета,
д.х.н., проф., чл-корр. РАН

Варфоломеев С. Д.

Ученый секретарь совета,
к.х.н.

Сакодинская И. К.