

ОТЗЫВ

научного руководителя о работе Лукьянова Дмитрия Александровича, представившего диссертацию «Поиск новых антибиотиков. Изучение механизма действия репомидина, тетрациномицина X и аурапланина» на соискание учёной степени кандидата химических наук по специальностям 1.4.9 - Биоорганическая химия (хим. науки) и 1.5.3 - Молекулярная биология (хим. науки).

Несмотря на уже практически вековую историю поиска и изучения антибиотиков, задача борьбы с бактериальными инфекциями остается также актуальной. Существуют множество стратегий поиска новых антибиотиков – направленных модификаций уже известных антибиотиков до высокопроизводительного анализа сотен тысяч новых молекул. В диссертационной работе Дмитрий объединил преимущества скринингового подхода с направленным поиском ингибиторов синтеза белка. Рибосома – одна из наиболее популярных и в тоже время перспективных мишеней для разработки новых антибактериальных препаратов. Одно из главных преимуществ заключается в наличии множества функциональных центров, выведение любого из строя может привести к нарушению синтеза белка, а затем и гибели клетки.

В данном исследовании были обнаружены новые ингибиторы синтеза белка – репомидин, тетрациномицин X и аурапланин, а также изучены молекулярные основы их действия. Новый ингибитор синтеза белка репомидин был обнаружен в ходе высокопроизводительного анализа большого набора синтетических соединений, тетрациномицин X и аурапланин были выделены из природных объектов. Тетрациномицин X был открыт уже более тридцати лет назад, однако механизм действия установлен был неправильно: активность данного антибиотика не связана с нарушением синтеза ДНК, а заключается в блокировании работы рибосомы. Особенно интересен тот факт, что тетрациномицин X связывает в новом сайте на рибосоме, а значит не обладает перекрестной устойчивостью с другими антибиотиками. Аурапланин, безусловно, является наиболее интересным объектом работы Дмитрия, так как это абсолютно новый антибиотик, который был обнаружен в ходе данных исследований. Участок его взаимодействия с рибосомой, а также механизм действия абсолютно уникальны, дальнейшее исследование этого объекта вероятно поможет узнать новые факты о фундаментальных основах трансляции и декодирования.

Дмитрий начал работать над темой поиска и изучения новых антибиотиков еще в рамках своей дипломной работы, в ходе этих исследований он прошел путь от несамостоятельного студента до полностью сложившегося ученого, способного формулировать задачи, анализировать результаты, самостоятельно проводить эксперименты, а также руководить работой студентов и помогать другим аспирантам. Стоит отметить лидерские и наставнические качества Дмитрия, он продемонстрировал способность учить и руководить большим количеством студентов, что безусловно, является залогом успешного лидерства в будущем научном коллективе.

Скрининговый подход, лежащий в основе данной диссертации, несмотря на свою эффективность, таит в себе главную опасность – не найти ничего нового, понимая это Дмитрий продолжал искать и искать, тестировать новые объекты синтетического или природного характера один за другим. Как золотоискатель он «перемыл» тонну песка в поисках золота и добился результата – нашел продуцент абсолютно нового антибиотика, это абсолютно заслуженная награда с учетом числа проверенных образцов, которые не показали ничего интересного. Уже одного факта обнаружения нового продуцента и новой молекулы было бы достаточно для успешной диссертации, но Дмитрий продемонстрировал свои способности в области биохимии и молекулярной биологии и значительно продвинулся по пути исследования механизма действия открытых им ингибиторов синтеза белка.

Достоверность и значимость работы подтверждается тем, что результаты были опубликованы в 10 печатных работ, в числе которых 6 статей в рецензируемых научных журналах, индексируемых в базах данных Scopus и Web of Science, кроме того полученные данные были представлены на 8 конференциях, различного уровня (3 из которых международные).

Диссертационная работа Лукьянова Д.А. соответствует всем требованиям, предъявляемым к кандидатским диссертациям МГУ по специальностям 1.4.9 (биоорганическая химия) и 1.5.3 (молекулярная биология).

Научный руководитель:
доктор химических наук

Остерман И.А.