

ОТЗЫВ

на автореферат диссертации Гаврюшиной Ирины Александровны на тему «Биологическая активность новых антимикробных пептидов – эмерициллипсинов и разработка биотехнологии их получения», представленной на соискание ученой степени кандидата биологических наук по специальности 1.5.6 Биотехнология.

Микозы человека еще недавно были проблемой актуальной для иммунологически ослабленной группы людей, однако статистические данные свидетельствуют о росте случаев подобных заболеваний и в других группах населения. Проблема усугубляется весьма ограниченным списком эффективных низкотоксичных антимикотиков на рынке, в то время как возрастает число случаев выделения мультирезистентных штаммов возбудителей микозов, таких как *Candida*, *Cryptococcus*, *Aspergillus* и др.

Сказанное определяет актуальность диссертационного исследования Гаврюшиной И.А. заключающегося в изучении антимикробных свойств вторичных метаболитов пептидной природы экстремофильных микромицетов рода *Emericellopsis*, и разработкой биотехнологического регламента получения этих веществ. При этом, обозначенная автором цель – исследование биологической активности, особенностей накопления новых антимикробных пептидов – эмерициллипсинов, выделенных из алкалофильных грибов рода *Emericellopsis*, и разработка технологии их получения, полностью соответствует тенденциям развития российской и мировой науки в данной отрасли знаний.

При выполнении работы автором охарактеризованы метаболиты 38 изолятов *Emericellopsis* составляющих коллекцию НИИНА им. Гаузе, при этом было показано, что большая их часть (32 изолята) продуцировала эмерициллипсин А (EmiA), ранее описанный как антимикробный пептид с широким спектром антимикробной и противоопухолевой активностями. Используемые подходы к структурным исследованиям выделенных метаболитов позволили открыть 4 новых в структурном отношении пептаибола (EmiB-E). Антимикробный потенциал выделенных веществ оценен с использованием панели тест-культур клинически значимых грибов, в том числе резистентных к конвенциональным антимикотикам. Исследование терапевтического потенциала выделенных пептидов было бы не полным без оценки неспецифической токсичности этих веществ, что и было сделано посредством гемолитического теста и токсикологического теста с фибробластами человека, показавших отсутствие острой токсичности у EmiA по отношению к этим клеткам. В конечном итоге был разработан лабораторный регламент получения перспективного антимикробного пептида эмерициллипсин А. Примечательно то, что этот фрагмент работы диссертант выполнил с учетом экологической особенности местообитания *E. alkalina*, что

позволило повысить выход пептаибола EmiA в несколько раз при культивировании продуцента на целлюлозной мембране.

Таким образом, полученные экспериментальные данные расширяют представления о биотехнологическом потенциале экстремофильных микроорганизмов о и структурном разнообразии пептидных антибиотиков. С практической точки зрения полученные результаты являются значимыми для здравоохранения и поддерживают надежду на создание новых антимикотиков.

Характеризуя работу в целом, следует отметить, что она представляет собой законченную научно-квалификационную работу, выполненную на высоком методическом уровне. Автореферат аккуратно оформлен, содержит достаточное количество данных, таблиц и рисунков, которые в полной мере отражают суть диссертационного исследования. Материалы диссертационной работы представлены на международных и российских конференциях. Основные результаты отражены в 19 публикациях, в том числе в 5 статьях, опубликованных в рецензируемых журналах.

При знакомстве с авторефератом возникли следующие вопросы и комментарии, не имеющие принципиального характера:

1. Из текста автореферата не понятно с какой все-таки целью проводился тест на цитотоксичность пептаибола EmiA в отношении опухолевых клеточных линий – это была оценка потенциального противоопухолевого действия или оценка неспецифической цитотоксичности (для человека) (стр. 20)? Если последнее, то целесообразно было бы сравнение EmiA с конвенциональными антимикотиками.

2. Почему оценивали антибиопленочное действие EmiA только на бактериальные штаммы, ведь такие грибные патогены как *Candida*, *Aspergillus* существуют, также как и бактерии, преимущественно в биопленочных формах.

3. Рисунок 7,8. Более правильным было бы построить графики, указав на оси ординат процент подавления биопленок относительно контроля, вместо оптической плотности среды, поскольку в текстовом описании фигурирует именно процент подавления. Остаются непонятными детали о концентрационном действии EmiA в отношении биопленок бактерий, поскольку автор лишь упоминает о том, что максимальный антибиопленочный эффект наблюдался при 0,5 МБК, без упоминания каковы же значения, собственно, МБК (стр 20).

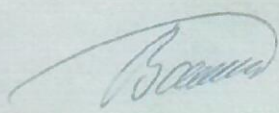
4. Насколько мне известно, журнал *Molecules*, указанный как журнал второго квартиля, относится к первому квартилю по БД Scopus (SCImago).

Таким образом, анализ материалов автореферата позволяет констатировать, что диссертация Гаврюшиной И.А. отвечает всем требованиям, установленным Московским государственным университетом им М.В. Ломоносова к работам подобного рода. Содержание диссертации соответствует специальности 1.5.6 Биотехнология (по биологическим наукам), а также критериям, определенным пп. 2.1-2.5 Положения о присуждении ученых степеней в Московском государственном университете им М.В. Ломоносова, а также оформлена, согласно приложениям № 5, 6 Положения о диссертационном совете Московского государственного университета им М.В. Ломоносова.

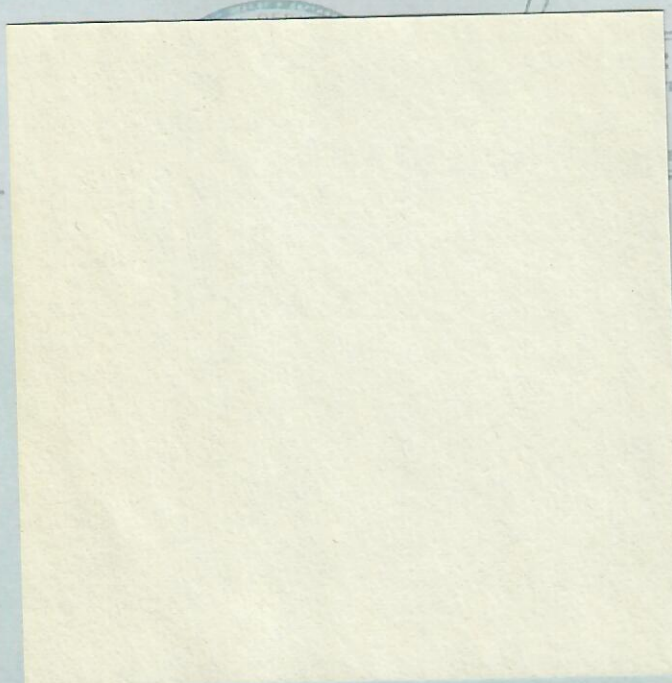
Таким образом, соискатель Гаврюшина Ирина Александровна заслуживает присуждения ученой степени кандидата биологических наук по специальности 1.5.6 Биотехнология.

Кандидат биологических наук,
Заведующий лабораторией антимикробной резистентности
Тюменского государственного университета
625003, Тюмень, ул. Володарского 6
a.s.vasilchenko@utmn.ru
email: a.s.vasilchenko@utmn.ru
Специальность, по которой защищена диссертация:
03.02.03 –Микробиология

Васильченко Алексей Сергеевич



Подпись заверяю,
«30» января 2023 г.



та
ва