

## 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»

Диссертационная работа Гаврюшиной Ирины Александровны посвящена исследованию эмерициллипсинов – новых антимикробных пептидов грибкового происхождения, синтезируемых представителями рода *Emericellopsis*. Продемонстрирована способность данных соединений ингибировать клинические изоляты *Candida* spp., *Cryptococcus* spp., *Aspergillus* spp., обладающие множественной лекарственной устойчивостью к используемым в клинической практике антимикотиками. Современная медицина остро нуждается в новых средствах борьбы с инфекциями, в том числе, в противогрибковых агентах новых структурных классов, поэтому актуальность диссертационной работы Гаврюшиной И.А. не вызывает сомнения.

Научная новизна работы состоит в выявлении новых видов и штаммов *Emericellopsis*, способных продуцировать эмерициллипсины, определении первичной структуры четырех новых представителей этого структурного семейства (EmiB–E), получении новых данных о спектре противогрибковой и антибактериальной активности эмерициллипсинов, гемолитических свойствах и цитотоксичности в отношении нормальных и опухолевых клеточных линий.

Результаты данной диссертационной работы открывают путь к созданию новых антимикробных агентов с противогрибковым действием на основе природных молекул. Разработанная диссертантом методика получения эмерициллипсина А (EmiA), основанная на культивировании *E. alkalina* E101 на матрице из бактериальной целлюлозы, должна облегчить получение необходимых для дальнейших исследований лабораторных образцов пептида.

Набор использованных автором методологических подходов соответствует цели и задачам исследования. Полученные экспериментальные данные подвергнуты статистической обработке. Автореферат содержит достаточное количество иллюстративного материала и, в целом, отражает суть исследования. К сожалению, необходимо отметить ряд погрешностей в оформлении текста: пунктуационные ошибки, опечатки, отсутствие пробелов между числовыми значениями и единицами измерения, неоправданное введение аббревиатур, использование дефисов вместо среднего тире при

указании числовых диапазонов и т.п. Неоднократно встречаются стилистические погрешности и некорректные формулировки (например, «цитотоксическая активность на опухолевую линию» (стр. 5), «Метод ВЭЖХ основан на гидрофобности эмерициллипсинов» (стр. 10), «фракционирование в градиенте повышения концентрации ацетонитрила в воде» (стр. 10), «Точность массового обнаружения составляет около 1Да» (стр. 11), «первичной последовательности» (стр. 15)). В одном абзаце используются термины «минимальная ингибирующая концентрация» и «минимальная подавляющая концентрация» (стр. 11). Недостаточная детализация (низкое графическое разрешение) рисунков в ряде случаев затрудняет восприятие информации – в первую очередь, это касается масс-спектров и графиков цитотоксичности.

В автореферате недостаточно полно раскрыты некоторые отдельные аспекты экспериментальной работы. В частности, не указан способ получения водно-спиртового концентрата исследуемых пептидов (стр. 9–10). Хотелось бы видеть расшифровку нестандартных (непротеиногенных) остатков в структурах пептидов, приведенных в таблице 2. Поскольку работа посвящена исследованию пептидов, являющихся продуктами нерибосомального пути биосинтеза, а также ввиду того, что пептиды В, D, E отличаются от EmiA заменами именно таких, нестандартных, остатков, было бы желательно уточнить, каким образом методом тандемной масс-спектрометрии был идентифицирован тип замен. Вероятно, в ходе дальнейшей работы эти данные будут дополнены исследованиями методом ЯМР спектроскопии.

В разделах «Общая характеристика работы», «Результаты и обсуждение» и «Выводы» автор дает разную оценку величины гемолитической активности эмерициллина А: «низкая», «практически не оказывает», «не проявляет». При этом в качестве единственного пептидного антибиотика, с которым проводилось сравнение, указан сильный мембранолитик грамицидин С. Однако ниже по тексту говорится о «сравнении со многими пептидными антибиотиками». Действительно, полученные значения свидетельствуют о невысокой гемолитической активности EmiA, однако не следует говорить о полном её отсутствии.

Несмотря на перечисленные недостатки оформления, в достоверности представленных данных не возникает сомнений. Работа является теоретически и практически значимой, а полученные результаты содержат существенные элементы новизны. Результаты исследований опубликованы в пяти статьях, индексируемых в Scopus и Web of Science.

Диссертация отвечает всем требованиям, установленным Московским государственным университетом имени М.В. Ломоносова к работам подобного рода.

Содержание диссертации соответствует паспорту специальности 1.5.6. – «Биотехнология» (по биологическим наукам), а также критериям, определенным пп. 2.1-2.5 Положения о присуждении ученых степеней в МГУ имени М.В. Ломоносова, а также оформлена в соответствии с приложениями № 5, 6 Положения о диссертационном совете МГУ имени М.В. Ломоносова. Автор работы, Гаврюшина Ирина Александровна, заслуживает присуждения ученой степени кандидата биологических наук по специальности 1.5.6. – «Биотехнология».



Старший научный сотрудник  
отдела «Учебно-научный центр» ИБХ РАН,  
к. х. н.

личную подпись:  
УДОСТОВЕРЯЮ

Пантелеев Павел Валерьевич

СПЕЦИАЛИСТ  
ОТДЕЛА КАДРОВ ИБХ РАН  
Куликова Н. Г.

8 февраля 2023

Государственный Научный Центр Федеральное государственное бюджетное учреждение науки Институт биоорганической химии им. академиков М.М. Шемякина и Ю.А. Овчинникова Российской академии наук

117997, Российская Федерация, Москва, ГСП-7, улица Миклухо-Маклая, дом 16/10

р

)0