

«Утверждаю»

Директор ФГБУ ДНКЦИБ ФМБА России

_____ академик РАН Ю.В. Лобзин

«*М*» _____ 2017 г.



ОТЗЫВ ВЕДУЩЕЙ ОРГАНИЗАЦИИ

О научно-практической значимости диссертации Куликовой Нины Георгиевны «Разработка селективных методов выделения актинобактерий – потенциальных продуцентов антибиотиков из разных экологических систем», представленной к защите на соискание ученой степени кандидата биологических наук по специальности 14.03.07 – химиотерапия и антибиотики.

Актуальность проведенного исследования. Диссертация Н.Г. Куликовой посвящена актуальной проблеме поиска продуцентов новых антибиотиков среди актиномицетов, многие представители которых являются продуцентами ценных биологически активных веществ. Исследованиям, связанным с поиском антибиотически активных веществ природного происхождения, в последние годы придается большое значение в связи с постоянно растущей резистентностью патогенных микроорганизмов и необходимостью внедрения в клиническую практику новых, высокоактивных химиотерапевтических средств.

Содержание работы. Диссертационная работа имеет классическую структуру и состоит из введения, обзора литературы, описания объектов и методов, результатов исследований и их обсуждения, заключения, выводов, списка цитированной литературы и приложения. Диссертация Куликовой Н.Г. изложена на 145 страницах машинописного текста, содержит 15 таблиц и 17 рисунков.

В обзоре литературы наиболее полно освещены вопросы, имеющие непосредственное отношение к эндосимбионтам растений – свойствами, которыми они обладают, влиянием на растение-хозяина и особенностям их распространения. В обзоре рассмотрены современные методы выделения и таксономическое разнообразие эндофитных актиномицетов, описаны антибиотики и другие биологически активные вещества, которые были получены из эндофитных актиномицетов.

В экспериментальной части диссертации ясно и четко изложены использованные в работе материалы и методы, дано описание объектов исследований и селективных агентов, используемых для выделения актиномицетов из различных экосистем. В работе

подробно описываются использованные автором микробиологические методы исследования и разработанные автором методические подходы для выделения актиномицетов из почвы и листьев лекарственных растений с применением биогенных аминов – адреналина и гетероауксина и иммуномодулятора циркона. Для идентификации выделенных культур актиномицетов автором был применен широкий спектр методов, включая классические (определение фенотипических признаков, изучение состава клеточных стенок методами восходящей тонкослойной хроматографии) и современные молекулярно-генетические методы изучения последовательности генов 16S рРНК. Для обработки результатов применялись современные базы данных и компьютерные программы.

Результаты и их обсуждения изложены в 4 главах результатов исследований. Две главы результатов исследований посвящены разработке новых селективных методов выделения актиномицетов из почвы и листьев лекарственных растений. Главы имеют схожую структуру: в них описываются этапы разработки методов, отмечается стимулирующее влияние селективных агентов (адреналина, гетероауксина и циркона) на прорастание спор актиномицетов, приводятся результаты таксономической идентификации выделенных культур, у штаммов редких родов подробно описаны фенотипические и геносистематические признаки с построением филогенетических деревьев. В обеих главах также приведены результаты изучения антибиотических свойств выделенных культур почвенных и эндофитных актиномицетов. Разрабатываемые в данных главах методы обладают новизной, поскольку соединения адреналина, гетероауксина и циркона ранее не использовались в качестве селективных агентов для изоляции актиномицетов из их местообитаний. Разработанные Куликовой Н.Г. на их основе методы показали свою эффективность. Благодаря представленным методам автору удалось выделить культуры редких родов актинобактерий *Micromonospora* spp., *Actinoplanes* spp., *Catellatospora* spp., *Nocardiosis* spp. и *Nonomuraea* spp. и показать антимикробную активность некоторых из них, в том числе в отношении метициллинорезистентного штамма золотистого стафилококка. На основании полученных результатов автором были выявлены штаммы актиномицетов, которые являются перспективными объектами для последующего химического исследования.

Одна из глав диссертационной работе посвящена изучению индукции образования антибиотиков при глубинном культивировании штаммов редких родов актиномицетов, в которой автор обоснованно предлагает применять растворы биогенных аминов в качестве

ауторегуляторов антибиотикообразования у культур редких родов актиномицетов. Показано, что совместное культивирование адреналина и/или гетероауксина с культурами редких родов актиномицетов в жидких питательных средах индуцирует биосинтез антибиотиков у некоторых культур, которые были неактивны в контроле.

Последняя глава экспериментальной части диссертационной работы посвящена сопоставлению и анализу полученных результатов биоразнообразия и антагонистических свойств почвенных и эндофитных актиномицетов.

Научная новизна и достоверность данных, обоснованность положений и выводов.

Научная новизна и достоверность полученных результатов представленной работы несомненна. Впервые были изучены эндофитные актиномицеты лекарственных растений Российской Федерации. Применение биогенных аминов для индукции прорастания спор актиномицетов и для индукции антибиотикообразования диссертантом также проведено впервые. Достоверность полученных результатов, новые научные факты, обоснованность выводов и высокая научная и практическая значимость представленной к защите работы не вызывают сомнений. Автореферат и публикации достаточно полно отражают содержание диссертации.

Практическая значимость. Практическая значимость работы связана с разработкой оригинальных селективных методов выделения актинобактерий, что позволило выделить культуры редких родов (*Catellatospora methionotrophica* и *Nocardiosis spp.*), представляющих перспективный источник получения антибиотиков с новыми химическими структурами и спектром биологического действия. В результате проведенных исследований выделено 1500 штаммов почвенных и 120 штаммов эндофитных актинобактерий, среди которых обнаружены штаммы, активные в отношении метициллинорезистентного стафилококка (MRSA).

Замечания и вопросы по диссертационной работе. В тексте диссертации имеются мелкие недоработки редакционного характера, главным образом, опечатки. Указанные замечания, однако, не снижают общую высокую оценку работы.

Заключение о соответствии диссертации критериям, установленным Положением о порядке присуждения ученых степеней. Диссертационная работа Куликовой Нины Георгиевны «Разработка селективных методов выделения актинобактерий – потенциальных продуцентов антибиотиков из разных экологических систем», выполненная под руководством доктора биологических наук, профессора Тереховой Ларисы Петровны, представленная к защите на соискание ученой степени кандидата

биологических наук по специальности 14.03.07 – химиотерапия и антибиотики, является законченной научно-квалификационной работой, содержащей новое решение актуальной научной задачи в области изыскания новых продуцентов антибиотиков.

Диссертационная работа Куликовой Н.Г. по своей актуальности, научной новизне, достоверности полученных результатов, обоснованности выводов, теоретической и практической значимости соответствует требованиям п. 9 «Положения о порядке присуждения ученых степеней», от 24.09.2013 г., № 842, утвержденного Постановлением Правительства Российской Федерации, предъявляемым к диссертациям на соискание ученой степени кандидата наук, а ее автор Куликова Н.Г. заслуживает присуждения ученой степени кандидата биологических наук по специальности 14.03.07 – химиотерапия и антибиотики.

Отзыв обсужден и одобрен на заседании Ученого Совета Федерального государственного бюджетного учреждения «Детский научно-клинический центр инфекционных болезней Федерального медико-биологического агентства». протокол № 2 от 21 февраля 2017 г.

Доктор медицинских наук, (03.02.03 – «Микробиология»), профессор, ведущий научный сотрудник отдела медицинской микробиологии и молекулярной эпидемиологии Федерального государственного бюджетного учреждения «Детский научно-клинический центр инфекционных болезней Федерального медико-биологического агентства».

Кветная

Кветная Ася Степановна

06 марта 2017 г.

Контактная информация:

- Адрес: 197022, Санкт-Петербург, ул. Профессора Попова, 9. Федерального государственного бюджетного учреждения «Детский научно-клинический центр инфекционных болезней Федерального медико-биологического агентства».
- Телефон: +7 (911) 713-64-96
- E-mail: asya41@mail.ru

Подпись и контактные данные профессора Кветной Аси Степановны заверяю.

