

Отзыв

на автореферат диссертационной работы Льва Игоря Олеговича «Поиск новых бактериальных штаммов-антагонистов возбудителей кандидозов с целью разработки антимикотических препаратов», представленной к защите на соискание ученой степени кандидата биологических наук по специальностям 03.01.06 – биотехнология (в том числе бионанотехнологии) и 03.02.03 – микробиология

Создание препаратов, активных в отношении все более устойчивых возбудителей микозов, представляет большой интерес для различных областей применения. В этом отношении диссертационная работа Льва И.О., посвященная использованию бактериальных штаммов – продуцентов новых антигрибковых соединений для борьбы с микозами (в том числе кандидозами) человека, животных и растений, является **актуальной**.

Целью работы являлся поиск новых штаммов, отличающихся высоким уровнем антагонистической активности по отношению к наиболее распространенным возбудителям кандидозов, исследование молекулярной основы антагонизма, технологические исследования по биосинтезу, выделению веществ, разработке антигрибковых препаратов и их испытаниям. Выбор направления исследования, выполненного автором, четко аргументирован, задачи исследования полностью соответствуют цели работы.

По приведенным в автореферате данным, диссертационная работа состоит из 6 основных разделов, приложений и изложена на 161 странице. В автореферате изложены **основные результаты** экспериментальных исследований. Первая часть посвящена поиску бактериального штамма, как потенциального продуцента антигрибковых соединений, его таксономической идентификации и исследованию активности штамма в отношении различных патогенов. В результате селекционирован новый штамм *Bacillus mojavensis* Lhv-97, проявляющий высокую активность в отношении широкого круга грибных и бактериальных патогенов.

Во второй части приведены результаты исследования эффективных условий глубинного культивирования (компоненты питательных сред, факторы роста, физико-химические условия) для получения наилучшего синтеза антимикотических компонентов, а также динамики их продукции популяцией.

Третья часть работы посвящена поиску методов выделения и глубокой очистки действующего антимикотического вещества (АМВ) отобранного штамма; определению свойств и класса веществ, к которому АМВ относится; и исследованию его антимикробной активности, включая клинические изоляты возбудителей кандидозов. Впервые обнаружено, что культура *B. mojavensis* синтезирует антимикробные вещества класса аминогликозидов, причем показано, что бациллы способны синтезировать аминогликозид молекулярной массой свыше 600 КДа.

В последней части экспериментальных исследований предложена универсальная схема биосинтеза на основе штамма *B. mojavensis* Lhv-97, позволяющая получать препараты на основе, как живых культур, так и их антигрибковых метаболитов; получены

и испытаны (в том числе на экспериментальных животных против кандидозов полости рта) образцы чистых, гранулированных и микрокапсулированных препаратов, содержащих АМВ; получены и успешно испытаны в полевых условиях образцы препаратов, содержащих живую культуру штамма, для борьбы с грибными фитопатогенами, в том числе с возбудителем снежной плесени.

Все вышеизложенное подтверждает высокий уровень **научной новизны** работы.

Практическая значимость работы не вызывает сомнений. Штамм *V. tojavensis* Lhv-97 депонирован в государственной коллекции «ГКПМ-Оболенск» и подана заявка на патент на изобретение. Разработана технология выделения и очистки антимикробного комплекса АМВ-97 веществ и оформлен регламент ЛР 78095326-188-2017. В опытах на животных показана возможность применения АМВ-97 для лечения кандидоза ротовой полости. Кроме этого, практическая значимость подтверждена результатами полевых испытаний экспериментальных образцов биопрепарата на основе штамма Lhv-97 на пшенице, проведенных в 2013 г. Рязанским НИИСХ и в 2015 г. РГАТУ им. П.А. Костычева с целью борьбы с микозными инфекциями.

Использованные разнообразны методы исследований адекватны задачам работы, отражают высокую квалификацию Льва И.О., а результаты, полученные с привлечением современных методов исследования и анализа **достоверны**. Положения, выносимые на защиту диссертантом, обоснованы, выводы содержат главные результаты проделанной работы.

Основные научные результаты диссертации опубликованы в 14 периодических научных изданиях, в том числе в 2 статьях в журналах, входящих в перечень рецензируемых научных изданий ВАК; имеется патент на изобретение и подана заявка на патент. Материалы представленной работы докладывались на 5 российских и международных конференциях.

В качестве замечания можно отметить мелкие, трудночитаемые изображения на некоторых рисунках автореферата. Как предложение к работе стоит отметить целесообразность и перспективность изучения применения ряда новых биосовместимых и биodeградируемых полимерных носителей (например, на основе поливинилпирролидона, поливинилового спирта и др.) для получения прототипов препаратов АМВ-97, обеспечивающих пролонгированное и контролируемое выделение активного вещества, что существенно может расширить возможности использования результатов работы. Однако данные замечания никак не умаляют достоинства диссертационной работы Льва И.О.

Диссертация Льва И.О. является объемной, завершенной научно-квалификационной работой, в которой содержится решение задачи, имеющей существенное значение для технологии биосинтеза, выделения, применения и модификации природных антимикотических веществ полимеров. Цель работы достигнута, задачи выполнены, научная новизна исследований, их практическая значимость подтверждены. Полученные результаты дополняют имеющиеся знания по возможностям использования микробного биоразнообразия и созданию на основе выявленных продуцентов с антимикотической активностью новых биопрепаратов для различных областей применения.

В целом, по критериям актуальности, новизны, практической значимости диссертация Льва И.О. «Поиск новых бактериальных штаммов-антагонистов возбудителей кандидозов с целью разработки антимикотических препаратов», соответствует критериям, установленным п. 9 «Положения о порядке присуждения ученых степеней», утвержденного Постановлением Правительства РФ №842 от 24.09.2013 г., а ее автор, Лев Игорь Олегович, заслуживает присуждения ученой степени кандидата биологических наук по специальностям 03.01.06 – биотехнология (в том числе бионанотехнологии) и 03.02.03 – микробиология.

Руководитель Учебно-научного центра
магистерской подготовки «Биоматериалы»
Федерального государственного бюджетного
образовательного учреждения высшего образования
«Российский химико-технологический университет
имени Д.И. Менделеева»

д.х.н., профессор

Штильман Михаил Исаакович

125047, г. Москва, Миусская площадь, д.9
Тел. (499) 972-4808, факс (495) 609-2964
e-mail: shtilmanm@yandex.ru

Подпись профессора М.И. Штильмана удостоверяю:

Ученый секретарь ФГБОУ ВО «Российский
химико-технологический университет имени
Д.И. Менделеева»

к.х.н., доцент



Калинина Нина Константиновна

«30 ноября 2017 г.