

ОТЗЫВ НАУЧНОГО РУКОВОДИТЕЛЯ

о работе Льва Игоря Олеговича по кандидатской диссертации на тему «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.

Лев Игорь Олегович в 2012 году окончил Челябинский Государственный университет по специальности «биология» и поступил в аспирантуру Федерального бюджетного учреждения науки «Государственный научный центр прикладной микробиологии и биотехнологии» Федеральной службы по надзору в сфере защиты прав потребителей и благополучия человека Российской Федерации (ФБУН ГНЦ ПМБ), успешно ее окончил в 2016 году и работает в настоящее время в должности младшего научного сотрудника. Уже в период учебы в университете проявил интерес к научным исследованиям и принимал в них участие, работая в Центре радиационной медицины, партнера Челябинского университета. За год до окончания Игорь Олегович целенаправленно вел поиск организации, имеющей аспирантуру по специальности «биотехнология», приехал во ФБУН ГНЦ ПМБ для ознакомления с научной базой, направлениями исследований, после чего поступил в нее. Параллельно с учебой в аспирантуре и научной деятельностью не прекращал самообразование и прошел несколько курсов повышения квалификации: по циклу «Лабораторная микология» на базе «Северо-Западного государственного медицинского университета им. И.И. Мечникова», Санкт-Петербург, по основам безопасной работы «Химическая, биологическая и бактериологическая безопасность» на базе ГНЦ ПМБ, Оболенск.

В первый год учебы в аспирантуре была сформулирована и утверждена тема настоящей диссертационной работы, которая посвящена поиску эффективного бактериального продуцента и разработке на этой основе новых антимикотических препаратов. Распространение заболеваний, вызванных грибными, в том числе кандидозными, возбудителями, рост их устойчивости к существующим антимикотическим средствам, вредность многих химически синтезированных соединений и дефицит предложений новых средств в арсенал антигрибных препаратов, - вот лишь некоторые важные причины, которые делают работу Льва И.О. актуальной в научном и практическом плане.

За время научной работы Игорь Олегович сформировался как ответственный, вдумчивый исследователь, отличный исполнитель и, позднее, как самостоятельный организатор экспериментальных работ. Большой объем работы диссертанта был посвящен отбору и исследованию штамма-продуцента: его биохимическим, физиологическим свойствам, таксономической принадлежности, всестороннему исследованию комплекса полезных свойств, включая высокую активность против разнообразных бактериальных и грибных патогенов,

способность к эффективному синтезу в условиях масштабного культивирования устойчивых соединений для создания на их основе антимикробных препаратов. В качестве основы для скрининга была использована созданная и исследуемая с коллегами одна из крупнейших в мире коллекций фосфатрастворяющих штаммов, для многих из которых характерна высокая антагонистическая активность.

Уверенно освоив процессы и технику таких биотехнологических стадий, как: управляемое глубинное культивирование, разработка и приготовление питательных сред, концентрирование методами сепарации и фильтрации, разрушение клеток, лиофилизация биоконпонентов, хранение эталонных культур, которые потребовались для выполнения его работы, - диссертант для решения задач глубокой очистки метаболитов за короткое время овладел также новыми трудоемкими технологиями. Игорь Олегович умело подключал и сочетал методы жидкостной хроматографии (низкого давления, высокоэффективной жидкостной, ионообменной, обращенно-фазовой), варьировал и модифицировал рабочие колонки, сорбенты и носители. Это позволило ему за относительно короткие сроки обнаружить и качественно очистить действующее вещество выбранного продуцента.

Для решения поставленных в работе задач Лев И.О. изучил обширный материал литературы, связанный с вопросами существующих антимикотических средств, их получения, очистки, проблем синтеза и недостатков известных химических соединений, биологических продуцентов антигрибных веществ, технологий биологического синтеза, вызовам и потребностям современного рынка антимикотиков, в первую очередь, предназначенных для борьбы с широко распространенными заболеваниями, вызываемыми возбудителями рода *Candida*.

Полученные Львом И.О. новые знания представляют интерес не только для фундаментальной науки, но и, безусловно, имеют ясный практический выход, причем не только для медицины/фармацевтики, но и для ветеринарии, а также сельского хозяйства, где остра проблема борьбы с возбудителями устойчивых грибных заболеваний. Среди наиболее важных результатов работы Игоря Олеговича следует выделить:

1. Впервые обнаружена продукция бактериями рода *Bacillus* аминокликозида с молекулярной массой свыше 600 Да. Отобранный термотолерантный продуцент, идентифицированный как *Bacillus mojavensis*, способен к подавлению широкого спектра патогенов человека, животных и растений, в том числе 36 грибных и 27 бактериальных культур. Подавление обнаружено для всех исследованных коллекционных и клинических штаммов возбудителей р. *Candida*.
2. На основе исследования стадий биотехнологического процесса с использованием выбранного продуцента предложена простая технология получения образцов антимикотических препаратов. Для процесса определены доступные минеральные питательные среды и подобраны условия выделения и

очистки антимикотического компонента *B. mojavensis* Lhv-97 с помощью жидкостной хроматографии.

3. Испытания на мышах наработанного по технологии образца биопрепарата на основе антимикотического соединения продемонстрировали вылечивание кандидоза ротовой полости.

4. Показана высокая эффективность использования антагонистических свойств *B. mojavensis* Lhv-97 в отношении фитопатогенных грибов, в том числе опасного психрофильного патогена *Microdochium nivale*. Для этого экспериментальный образец биопрепарата на основе живой культуры проверен в полевых испытаниях на яровой и озимой пшенице, в том числе при искусственном инфицировании возбудителями снежной плесени.

Теоретические и экспериментальные исследования автора по теме диссертационной работы отражены в 14 научных публикациях, в том числе в 6 статьях в реферируемых журналах (включая 2 - в журналах из списка изданий, рекомендованных ВАК Министерства образования и науки Российской Федерации), 1 патенте и заявке на патент.

Игорь Олегович за время учебы в аспирантуре и работы в подразделении показал себя квалифицированным специалистом в области микробиологии и биотехнологии; он коммуникабелен, доброжелателен, творчески подходит к решению возникающих при выполнении исследований задач. Передает свой опыт магистрантам и вновь поступившим на работу молодым специалистам. Объем и высокий уровень выполненной работы позволяют считать Льва И.О. достойной соискания ученой степени кандидата биологических наук по специальностям 03.01.06 – биотехнология (в том числе бионанотехнологии) и 03.02.03 – микробиология.

Ведущий научный сотрудник Федерального бюджетного учреждения науки «Государственный научный центр прикладной микробиологии и биотехнологии» (ФБУН ГНЦПМБ) отдела биологических технологий, кандидат биологических наук

142279, Российская Федерация, Московская область, Серпуховский район, п. Оболенск, тел.: +7(4967)360000, факс: +7(4967)360010, эл. почта: dunaytsev@obolensk.org

Подпись Дунайцева Игоря Анатольевича
Заверяю:

Ученый Секретарь ФБУН ГНЦ ПМБ,
Доктор биологических наук



Дунайцев
Игорь
Анатольевич

Коломбет
Любовь
Васильевна