

ОТЗЫВ

на автореферат диссертации Масейкиной Алены Александровны на тему «Влияние новых абиотических факторов – производных замещенных аминокиндолов – на некоторые условно-патогенные микроорганизмы», представленной на соискание ученой степени кандидата биологических наук по специальности 1.5.11. Микробиология

Глобальной проблемой становится растущая устойчивость многих патогенных микроорганизмов к антибиотикам. Препараты природного и синтетического происхождения имеют важнейшее значение в решении антибиотического кризиса, оставаясь постоянным источником новых лекарственных субстанций с их несравненным структурным разнообразием. Перспективным направлением получения новых антимикробных агентов является полусинтез новых субстанций из природных источников. Полусинтетические аналоги препаратов природного происхождения могут сохранять активность природного антибиотика, улучшая растворимость, распределение и метаболические свойства лекарственного препарата, тем самым увеличивая эффективность антимикробного действия.

Все перечисленное определяет актуальность темы диссертационного исследования, его теоретическую и практическую значимость, а также правильность поставленной цели и задач исследования.

Автореферат диссертационной работы построен по традиционной схеме и включает все необходимые разделы. В автореферате четко показана степень разработанности темы, научная новизна, практическая значимость работы, перспективы дальнейшей разработки темы. Как следует из анализа данных, представленных в автореферате, в ходе исследования автор описал антимикробное действие новой группы из 12 хлорсодержащих производных замещенных 5-,6-,7-аминокиндолов, что позволило получить данные о высокой активности соединений 2-хлор-*N*-(2,3-диметил-1*H*-индол-7-ил)ацетамид (лабораторный шифр **T1**), 2-хлор-*N*-(5-метокси-2,3-диметил-1*H*-индол-6-ил)ацетамид (лабораторный шифр **T4**), 2-хлор-*N*-(1,2,3-триметил-1*H*-индол-6-ил)ацетамид (лабораторный шифр **T7**), монохлорацетат 2,3-диметил-1*H*-индол-7-аммония (лабораторный шифр **T12**), значения МПК которых ниже таковых у препаратов сравнения (бензалкония хлорида, диоксилина, хлоргексидина, нитрофурантоина и фосфомицина) в отношении штаммов *Staphylococcus spp.*, *Streptococcus spp.*, *E. coli* и *P. aeruginosa*.

Показано воздействие исследуемых соединений на способность клеточной стенки бактерий поглощать кристаллический фиолетовый и дозозависимое изменение проницаемости клеточной стенки *S. aureus* ATCC

6538-P и *E.coli* ATCC 25922 в присутствии соединений с лабораторными шифрами T1, T4, T7 и T12. Получены данные о морфологических изменениях клеточной стенки бактериальных клеток *P.aeruginosa*, *S.aureus* и *E.coli* под воздействием хлорсодержащих производных 5-,6-,7-аминоиндолов. Установлен тип противомикробного действия испытуемых соединений с использованием классической методики определения и нового способа определения типа противомикробного действия, разработанного в ходе экспериментального исследования.

Исследованы мутагенные свойства тестируемых соединений *in vitro* и влияние исследуемых соединений – хлорсодержащих производных замещенных 5-,6-,7-аминоиндолов – на ДНК прокариотической клетки, и установлено отсутствие мутагенных свойств соединений с лабораторными шифрами T4, T7, T12 и дозозависимый ДНК-повреждающий эффект соединений с лабораторными шифрами T1 и T12.

Полученные научные результаты имеют практическое значение, поскольку указывают на возможность применения изучаемых соединений в качестве дезинфицирующих или химиотерапевтических средств.

Высокой оценки заслуживают теоретическая и практическая значимость работы. Полученные автором данные позволяют расширить имеющиеся представления о соединениях, обладающих противомикробной активностью, в общей микробиологии и фармакологии. Созданные антимикробные соединения, проявившие высокую эффективность против условно-патогенных микроорганизмов, могут служить фундаментом для разработки инновационных антимикробных препаратов. Предложенный метод оценки антимикробной активности может найти применение в биотехнологических исследованиях, где ключевым является анализ чувствительности микроорганизмов к разнообразным соединениям. При этом методы синтеза трифторацетатов и монохлорацетатов, содержащих замещенные аминоиндолы с антимикробными свойствами, могут быть широко использованы в промышленности для производства этих веществ.

Результаты исследований представлены на профильных всероссийских конференциях и опубликованы в рецензируемых журналах. Материалы, полученные в ходе работы, внедрены в учебный процесс.

Выводы конкретны и следуют из результатов исследований. Содержание выводов соответствует цели и задачам исследования и полностью отражают суть выполненной работы.

Представленные в автореферате материалы позволяют оценить объем проведенных исследований, что дает основание считать работу завершенной.

Особо следует отметить использование компьютерной системы *PASS* для прогнозирования биологической активности веществ, что позволило оценить потенциальную активность новых соединений без необходимости проведения лабораторных экспериментов. Это современный методический подход, ускоряющий процесс исследования и позволяющий сэкономить ресурсы.

Обращают на себя внимание высококачественные электроннограммы. Анализ морфологических изменений микробных клеток с использованием сканирующей электронной микроскопии позволил получить морфологические данные о влиянии исследуемых соединений на структуры клеточной поверхности.

Работа хорошо иллюстрирована. Многочисленные диаграммы существенно облегчают восприятие, а использование таблиц позволило включить в ограниченный объем автореферата наиболее значимые данные.

Из замечаний к автореферату следует отметить отдельные пунктуационные ошибки. Кроме того, хотелось бы видеть более подробную характеристику методов статистической обработки данных.

Интересен вопрос о механизмах действия исследуемых соединений на структуры клеточной поверхности бактерий. Действуют ли исследованные соединения именно на клеточную стенку, или их влияние может быть опосредовано внутриклеточными мишенями? На мой взгляд, этот вопрос может быть интересным для обсуждения и планирования дальнейших исследований.

Полезным для обсуждения считаю вопрос о месте и роли биоинформационных методов в исследовании. Насколько полезен *PASS*-анализ? Как соотносятся его результаты с лабораторными исследованиями? Каковы его известные или предполагаемые ограничения?

Отмеченные недостатки не носят принципиального характера, а предложенные вопросы направлены на более полное обсуждение результатов и планирование дальнейших исследований, не снижая общего положительного впечатления от работы.

Заключение.


На основании анализа материалов автореферата можно сделать заключение, что диссертация Масейкиной Алены Александровны на тему: «Влияние новых абиотических факторов – производных замещенных аминокислот – на некоторые условно-патогенные микроорганизмы», представленная к защите на соискание ученой степени кандидата биологических наук по специальности 1.5.11. Микробиология, является законченным самостоятельным исследованием, результаты которого имеют

теоретическое и практическое значение, отвечает требованиям п.9 «Положения о присуждении ученых степеней», утвержденного постановлением Правительства РФ №842 от 24.09.2013, с изменениями, утвержденными постановлениями Правительства Российской Федерации от 30.07.2014 № 723, от 21.04.2016 № 335, от 02.08.2016 № 748, от 29.05.2017 № 650, от 28.08.2017 № 1024, от 01.10.2018 № 1168, от 20.03.2021 № 426, от 11.09.2021, предъявляемым к диссертациям на соискание ученой степени кандидата наук, а ее автор, Масейкина Алена Александровна, заслуживает присуждения ученой степени кандидата биологических наук по специальности 1.5.11 Микробиология.

Черенков Иван Анатольевич
кандидат биологических наук по
специальности 03.00.25 – цитология,
гистология, клеточная биология,
доцент,
заместитель директора института
естественных наук по научной
работе,
доцент кафедры физиологии,
клеточной биологии и
биотехнологии Федерального
государственного бюджетного
образовательного учреждения
высшего образования Удмуртский
государственный университет
426034 г. Ижевск, ул.
Университетская, д. 1.
Тел. 3412-916403; E-mail: ivch75@yandex.ru

Подпись Черенкова И.А. заверяю:

Секретарь Учёного совета ФГБОУ ВО УдГУ,

канд. филол. наук, доцент  Пушина Любовь Александровна

