

ЗАКЛЮЧЕНИЕ ДИССЕРТАЦИОННОГО СОВЕТА Д 001.005.01 НА БАЗЕ  
ФЕДЕРАЛЬНОГО ГОСУДАРСТВЕННОГО БЮДЖЕТНОГО НАУЧНОГО  
УЧРЕЖДЕНИЯ «НАУЧНО-ИССЛЕДОВАТЕЛЬСКИЙ ИНСТИТУТ ПО  
ИЗЫСКАНИЮ НОВЫХ АНТИБИОТИКОВ ИМЕНИ Г.Ф. ГАУЗЕ»

НА СОИСКАНИЕ УЧЕНОЙ СТЕПЕНИ КАНДИДАТА НАУК

аттестационное дело № \_\_\_\_\_

решение диссертационного совета от 18.12.2018 г., протокол № 3

О присуждении Ефименко Татьяне Александровне, гражданке Российской Федерации,  
ученой степени кандидата биологических наук.

Диссертация «Бактериальные продуценты антибиотиков, активных в отношении микроорганизмов с лекарственной устойчивостью», по специальности 14.03.07 – химиотерапия и антибиотики принята к защите «10» октября 2018 года, протокол № 2, диссертационным советом Д 001.005.01 на базе Федерального государственного бюджетного научного учреждения «Научно-исследовательский институт по изысканию новых антибиотиков имени Г.Ф. Гаузе» (119021, Москва, Большая Пироговская д. 11, стр.1), созданным приказом Рособнадзора от 14.12.2009г., полномочия совета подтверждены приказом от 11.04.2012 г. № 105/нк Минобрнауки РФ.

Соискатель Ефименко Татьяна Александровна, 1991 года рождения, гражданка РФ, в 2012 году окончила Московский государственный университет инженерной экологии по специальности «инженер-эколог», с 2012 по 2015 год обучалась в очной академической аспирантуре Научно-исследовательского института по изысканию новых антибиотиков им. Г.Ф. Гаузе РАМН. С 2010 года по настоящее время Ефименко Т.А. работает в Федеральном государственном бюджетном научном учреждении «Научно-исследовательский институт по изысканию новых антибиотиков имени Г.Ф. Гаузе» (ФГБНУ «НИИНА»), а с 2016 года является научным сотрудником сектора поиска природных соединений, преодолевающих устойчивость бактерий, отдела микробиологии ФГБНУ «НИИНА».

Диссертация выполнена в секторе поиска природных соединений, преодолевающих устойчивость бактерий, отдела микробиологии ФГБНУ «Научно-исследовательский институт по изысканию новых антибиотиков имени Г.Ф. Гаузе».

**Научный руководитель:** Терехова Лариса Петровна, доктор биологических наук, профессор, заведующая отделом микробиологии, заведующая лабораторией таксономического изучения и коллекции культур микроорганизмов ФГБНУ «НИИНА».

### **Официальные оппоненты:**

1. Бибикова Маргарита Васильевна, гражданство РФ, доктор биологических наук, генеральный директор НТО ООО «Виорин»;
2. Манучарова Наталия Александровна, гражданство РФ, доктор биологических наук, профессор кафедры биологии почв факультета почвоведения Федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Московский государственный университет имени М.В. Ломоносова»

**Ведущая организация:** Федеральное государственное бюджетное учреждение «Детский научно-клинический центр инфекционных болезней Федерального медико-биологического агентства» (г. Санкт-Петербург) в своём положительном заключении, подписанным заместителем директора по научной работе (по разработке и координации национальных и международных проектов) ФГБУ ДНКЦИБ ФМБА доктором медицинских наук Александром Николаевичем Усковым, указало, что диссертационная работа Ефименко Т.А. является завершённой научно-квалификационной работой, и по актуальности вопроса, новизне полученных данных, высокой практической значимости, объёму исследований и современному методическому уровню полностью соответствует требованиям п. 9 «Положения о порядке присуждения ученых степеней», утвержденного Постановлением Правительства Российской Федерации от 24 сентября 2013 года № 842, и ее автор заслуживает присуждения искомой ученой степени кандидата биологических наук по специальности 14.03.07 – химиотерапия и антибиотики.

Выбор ведущей организации обоснован тем, что Федеральное государственное бюджетное учреждение «Детский научно-клинический центр инфекционных болезней Федерального медико-биологического агентства» проводит исследования по изучению молекулярных механизмов резистентности к антибиотикам у широкого круга возбудителей инфекций.

Выбор официальных оппонентов обосновывается их авторитетностью в научном сообществе, компетентностью в актуальных проблемах и достигнутыми успехами в области фармакологии и микробиологии, а также наличием публикаций в данной сфере исследований.

Соискатель имеет 33 опубликованные работы, из них по теме диссертации – 24 публикации общим объемом 5,36 печатных листа, в том числе 5 статей в периодических изданиях, рекомендованных ВАК Минобрнауки РФ для публикации результатов диссертационных работ, а также 2 работы в зарубежных научных изданиях. Публикации включают экспериментальные статьи по научным данным, полученным в соответствии с результатами Ефименко Т.А. по изысканию бактериальных продуцентов антибиотиков, активных в отношении микроорганизмов с лекарственной устойчивостью. Статьи полностью отражают совокупность результатов

проведенных диссертационных исследований. Выполнение исследований и подготовки публикаций выполнены лично автором.

**Наиболее значимые научные работы по теме диссертации:**

1. Маланичева И.А., Козлов Д.Г., Ефименко Т.А., Зенкова В.А., Катруха Г.С., Резникова М.И., Королёв А.М., Борщевская Л.Н., Тарасова О.Д., Синеокий С.П., Ефременкова О.В. Новые антибиотики, образуемые штаммами *Bacillus subtilis* // Микробиология. – 2014. – Т. 83, №4. – С. 445-450.
2. Ефименко Т.А., Маланичева И.А., Зенкова В.А., Резникова М.И., Королёв А.М., Ефременкова О.В. Изыскание новых антибиотиков среди бактерий, выделенных из плодовых тел базидиальных грибов // Бюллетень Оренбургского научного центра Уро РАН (электронный журнал). – 2014. – №3. – С. 1-11. URL: <http://www.elmag.uran.ru>.
3. Ефименко Т.А., Маланичева И.А., Зенкова В.А., Королёв А.М., Остерман И.А., Сергиев П.В., Ефременкова О.В. Изыскание антибиотиков, эффективных в отношении бактерий с лекарственной устойчивостью, на примере *Bacillus pumilus* – продуцента антибиотика амикумацина А // Вестник Оренбургского университета. – 2014. – №13. – С. 27-31.
4. Polikanov Y.S., Osterman I.A., Szal T., Tashlitsky V.N., Serebryakova M.V., Kusochek P., Bulkley D., Malanicheva I.A., Efimenko T.A., Efremenkova O.V., Konevega A.L., Shaw K.J., Bogdanov A.A., Rodnina M.V., Dontsova O.A., Mankin A.S., Steitz T.A., Sergiev P.V. Amicoumacin A inhibits translation by stabilizing mRNA interaction with the ribosome // Mol. Cell. – 2014. – №56. – P. 531-540.
5. Маланичева И.А., Ефименко Т.А., Зенкова В.А., Королёв А.М., Остерман И.А., Сергиев П.В., Ефременкова О.В. Бактерии рода *Bacillus* – продуценты антибиотиков, преодолевающих лекарственную устойчивость болезнетворных микроорганизмов // Известия УНЦ РАН. – 2015. – №4(1). – С. 98-100.
6. Ефименко Т.А., Маланичева И.А., Васильева Б.Ф., Глухова А.А., Сумарукова И.Г., Бойкова Ю.В., Малкина Н.Д., Терехова Л.П., Ефременкова О.В. Антибиотическая активность бактерий – эндобионтов плодовых тел базидиальных грибов // Микробиология. – 2016. – Т. 85, №6. – С. 740-747.
7. Ефименко Т.А., Маланичева И.А., Зенкова В.А., Ефременкова О.В., Габриэлян Н.И. Антагонизм бацилл к антибиотикоустойчивым патогенам // Дезинфекционное дело. – 2016. – №4 (98). – С. 73-74.
8. Ефременкова О.В., Габриэлян Н.И., Маланичева И.А., Ефименко Т.А., Сумарукова И.Г., Глухова А.А., Бойкова Ю.В., Рогожин Е.А., Королёв А.М., Коршун

В.А., Драбкина И.В. Антимикробные свойства амикумадина А // Антибиотики и химиотерапия. – 2017. – Т. 62, № 1-2. – С. 16-19.

9. Tyurin A.P., Efimenko T.A., Prokhorenko I.A., Rogozhin E.A., Malanicheva I.A., Zenkova V.A., Efremenkova O.V., Korshun V.A. Amicoumacins and Related Compounds: Chemistry and Biology. Studies in Natural Products Chemistry. – 2017. – V. 55. – P. 385-441.

10. Ефременкова О.В., Маланичева И.А., Зенкова В.А., Малютин Н.М., Васильева Б.Ф., Сумарукова И.Г., Резникова М.И., Байшев И.Т., Ефименко Т.А., Рогожин Е.А., Салимова Е.И., Королев А.М., Остерман И.А., Сергиев П.В. Штамм *Bacillus pumilus* и способ получения антибиотика амикумадина А с его применением. Патент РФ 2627187 от 03.08.2017. Заявитель и патентообладатель ФГБНУ «НИИНА».

**На диссертацию и автореферат поступило 5 положительных отзывов:** от профессора кафедры микологии и альгологии биологического факультета МГУ им. М.В. Ломоносова, доктора биологических наук Камзолкиной Ольги Владимировны; научного сотрудника лаборатории полимеры для биологии ФГБУН «ИБХ им. М.М. Шемякина и Ю.А. Овчинникова» РАН, кандидата химических наук Жигис Ларисы Стефановны; младшего научного сотрудника лаборатории почвенной микробиологии факультета почвоведения МГУ им. М.В. Ломоносова, кандидата биологических наук Якушева Андрея Владимировича; научного сотрудника лаборатории структурно-функциональной геномики ФГБУН ИМБ им. В.А. Энгельгардта РАН, кандидатом биологических наук Полтараусом Андреем Борисовичем; научным сотрудником лаборатории молекулярных основ действия физиологически активных соединений ФГБУН ИМБ им. В.А. Энгельгардта РАН, кандидатом химических наук Александровой Людмилой Александровной и заведующим лабораторией молекулярных основ действия физиологически активных соединений ФГБУН ИМБ им. В.А. Энгельгардта РАН, членом-корреспондентом РАН, доктором химических наук Кочетковым Сергеем Николаевичем.

Все отзывы содержат информацию об актуальности настоящего исследования, новизне полученных результатов, их теоретической и практической значимости. В отзывах подчеркивается полное соответствие диссертационной работы критериям, предъявляемым ВАК к диссертациям на соискание ученой степени кандидата наук. На все вопросы и замечания в отзывах даны исчерпывающие ответы.

**Диссертационный совет отмечает, что на основании выполненных соискателем исследований:**

**разработаны:** методы поиска продуцентов антибиотиков, преодолевающих лекарственную устойчивость патогенных микроорганизмов; создана коллекция

штаммов – продуцентов антибиотиков, рассматриваемых в качестве перспективных объектов для дальнейшего исследования и разработки медицинских препаратов;

**предложено:** тест-система из антибиотикорезистентных штаммов разных систематических групп для отбора продуцентов антибиотиков, преодолевающих лекарственную устойчивость; природные источники, из которых могут быть с высокой частотой обнаружены перспективные микроорганизмы-продуценты; для дальнейшего изучения продуценты антибиотиков в качестве перспективных объектов, в том числе штаммы видов, ранее не описанных в качестве продуцентов антибиотиков;

**доказана** перспективность отбора продуцентов из нетрадиционных природных источников на примере бактериальных эндобионтов плодовых тел базидиальных грибов, где процент антибиотически активных штаммов составил 84,9%.

**Теоретическая значимость исследования обоснована:**

**доказательством** важности при выборе источника для изучения микроорганизмов учета фактора межвидовой конкуренции для отбора продуцентов антибиотиков из природной среды;

**разработкой** схемы отбора наиболее перспективных штаммов-продуцентов по антимикробному спектру действия в отношении коллекционных тест-культур с разной антибиотикорезистентностью, таксономической принадлежностью и уровню продуктивности.

**Значение полученных соискателем результатов исследования для практики подтверждается:**

**установлением** перспектив изыскания продуцентов новых антибиотиков среди бактериальных эндобионтов плодовых тел базидиальных грибов;

**созданием** коллекции штаммов – продуцентов антибиотиков, преодолевающих антибиотикорезистентность, а также штаммов – представителей видов, у которых ранее образование антибиотиков описано не было; данная коллекция может служить объектами дальнейших исследований, как фундаментальных, так и прикладных для получения биологически активных веществ медицинского и биотехнологического применения;

**внедрением** в сектор поиска природных соединений, преодолевающих устойчивость бактерий, ФГБНУ «НИИНА» подобранной тест-системы для отбора потенциальных продуцентов новых антибиотиков; в лабораторию выживаемости микроорганизмов ФИЦ «Фундаментальные основы биотехнологии» РАН перспектив изыскания продуцентов антибиотиков среди психрофильных эубактерий.

На штамм *B. pumilus* INA 01087 – продуцент амикумадина А и способ выделения антибиотика **получен** патент РФ 2627187 от 03.08.2017.

## **Оценка достоверности результатов исследования выявила:**

**экспериментальные результаты** получены на основании проведенных автором исследований, выполненных с применением классических и современных методов филогенетического анализа, включая секвенирование нуклеотидных последовательностей гена 16S рРНК, на сертифицированном научном оборудовании, и изучения бактериальных штаммов для выявления их антагонистических свойств в отношении широкого круга микроорганизмов. Полученные данные статистически обработаны с применением специализированного программного обеспечения. Выводы диссертации обоснованы, отвечают поставленным задачам и логично вытекают из полученных результатов;

**теория** построена на доказательных экспериментах и согласуется с данными, опубликованными в отечественной и зарубежной литературе;

**идея** базируется на анализе и обобщении современного опыта ведущих научно-исследовательских групп, которые проводят работы в области изыскания продуцентов новых антибиотиков;

**использованы** авторские данные по изысканию бактериальных продуцентов, выделенных из различных экологических систем, и проведено их сравнение с данными опубликованных работ по рассматриваемой тематике;

**установлено** качественное совпадение экспериментальных результатов соискателя с данными литературы по тематике диссертации в независимых источниках (научных изданиях, тезисах конференций), что согласуется с полученными научными заключениями, а именно, доказана принципиальная возможность изыскания в природной среде продуцентов антибиотиков, преодолевающих лекарственную устойчивость патогенных микроорганизмов.

Личный вклад соискателя состоит в непосредственном участии в постановке цели и задач исследования, проведении аналитического обзора научно-методической литературы, посвященной проблематике работы, личной подготовке публикаций по выполненной работе и их представлении на научных конференциях. Полевые работы по сбору плодовых тел базидиальных грибов для исследований, все экспериментальные научные исследования, изложенные в диссертации, статистическая обработка и анализ всех полученных результатов представленной исследовательской работы, а также формулировка основных положений и выводов диссертации выполнены автором самостоятельно, в соответствии с планом, согласованным с научным руководителем.

Диссертационный совет пришёл к заключению о том, что диссертация Ефименко Т.А. представляет собой научно-квалификационную работу, в которой изложены новые научно обоснованные результаты, которые могут быть широко использованы при изыскании продуцентов антибиотиков. Диссертационная работа Ефименко Т.А. является оригинальным научным исследованием, выполненным на

