

УТВЕРЖДАЮ

Декан факультета
фундаментальной медицины
ФГБОУ ВО «МГУ имени М.В. Ломоносова»
доктор биологических наук,
профессор, академик РАН,
Гкачук В.А.



Гкачук
25.09.2020.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Московский государственный университет имени М. В. Ломоносова» на основании решения расширенного заседания кафедр фармацевтической химии, фармакогнозии и организации фармацевтического дела и фармакологии

Диссертация Антоновой Наталии Петровны на тему «Получение, стандартизация и фармакологическое изучение субстанции эндолизина LysECD7» выполнена на кафедре фармацевтической химии, фармакогнозии и организации фармацевтического дела факультета фундаментальной медицины ФГБОУ ВО «МГУ имени М.В. Ломоносова».

Антонова Наталия Петровна, 1993 г. рождения, гражданка России, в 2017 г. закончила с отличием факультет фундаментальной медицины ФГБОУ ВО «МГУ имени М.В. Ломоносова» по специальности «Фармация».

В период с 2017 по 2020 г. Антонова Н.П. обучалась в очной аспирантуре факультета фундаментальной медицины ФГБОУ ВО «МГУ имени М.В. Ломоносова» по программе подготовки научно-педагогических кадров по направлению 33.06.01 Фармация, по специальностям 14.04.02 - Фармацевтическая химия, фармакогнозия, 14.03.06 - Фармакология, клиническая фармакология, по которым подготовлена диссертация.

С 2019 г. и по настоящее время является научным сотрудником лаборатории механизмов популяционной изменчивости патогенных микроорганизмов ФГБУ «НИЦЭМ им. Н. Ф. Гамалеи» Минздрава России.

Справка о сдаче кандидатских экзаменов № 155 выдана 11 декабря 2020 года в МГУ им. М.В. Ломоносова.

Научные руководители:

Балабаньян Вадим Юрьевич, доктор фармацевтических наук (14.03.06 – Фармакология, клиническая фармакология), доцент, ведущий научный сотрудник лаборатории трансляционной медицины факультета фундаментальной медицины МГУ имени М.В. Ломоносова.

Гущин Владимир Алексеевич, кандидат биологических наук (03.01.03 – Молекулярная биология), старший научный сотрудник кафедры вирусологии МГУ имени М.В. Ломоносова, заведующий лабораторией механизмов популяционной изменчивости патогенных микроорганизмов ФГБУ «НИЦЭМ им. Н. Ф. Гамалеи» Минздрава России.

Тема диссертационного исследования была утверждена на заседании Ученого совета факультета фундаментальной медицины МГУ имени М.В. Ломоносова (Протокол № 6 от 22.11.2017).

По итогам обсуждения принято следующее заключение:

Диссертация Антоновой Наталии Петровны представляет собой научное исследование, посвященное актуальной теме, и обладает теоретической и практической значимостью в области фармацевтической химии и фармакологии. Работа посвящена получению, стандартизации и фармакологическому изучению субстанции на основе эндолизина LysECD7, обладающего антибактериальной активностью.

Личное участие Антоновой Н.П. в получении результатов, изложенных в диссертации, состоит в составлении плана исследований, проведении экспериментальных работ, обсуждении и анализе полученных результатов.

Достоверность полученных результатов обоснована использованием достаточного числа повторностей и контролей, использованием современных методов исследований, а также статистической обработкой данных.

Новизна результатов проведенных исследований заключается в следующем:

Впервые получен рекомбинантный эндолизин LysECD7, обладающий антибактериальной активностью в отношении грамотрицательных бактерий. Разработаны лабораторная технология получения субстанции LysECD7, лабораторный регламент, проект спецификации на субстанцию LysECD7, а также методики контроля качества, включая методику определения специфической антибактериальной активности. Впервые показано, что LysECD7 активен в отношении грамотрицательных бактерий, таких как клинические изоляты *A. baumannii*, *P. aeruginosa*, *K. pneumoniae*, *Enterobacter* spp, *E. coli*, *S. enterica* и *C. jejuni* в экспериментах *in vitro*. При местном применении на моделях

раневого инфицирования мышей и ожоговой инфекции крыс, а также на модели имплант-ассоциированной инфекции с образованием бактериальной пленки показано значительное снижение бактериальных высевов. Выявлено, что LysECD7 вызывает лизис бактериальных клеток, обусловленный пермеабиллизацией мембран клеточной стенки и разрушением бактериального пептидогликана.

Практическая значимость проведенных исследований состоит в разработке проекта спецификации на субстанцию, на базе которого будет разработана нормативная документация на субстанцию эндолизина. Создан существенный научно-технический задел для инициации фармацевтической разработки и регуляторных доклинических исследований субстанции эндолизина LysECD7 и лекарственных средств на ее основе.

Ценность научных работ Антоновой Н.П. состоит в том, что полученные данные свидетельствуют, что эндолизины представляют собой перспективный класс антибактериальных агентов, активных в отношении грамотрицательных бактерий.

Выполненное исследование по целям и результатам соответствует паспортам специальностей 14.04.02 - Фармацевтическая химия, фармакогнозия, а именно пункту 2 «Формулирование и развитие принципов стандартизации и установление нормативов качества, обеспечивающих терапевтическую активность и безопасность лекарственных средств»; пункту 3 «Разработка новых, совершенствование, унификация и валидация существующих методов контроля качества лекарственных средств на этапах их разработки, производства и потребления», и 14.03.06 - Фармакология, клиническая фармакология, а именно пункту 1 «Поиск новых биологически активных фармакологических веществ среди природных и впервые синтезированных соединений, продуктов биотехнологии, генной инженерии и других современных технологий на экспериментальных моделях патологических состояний»; пункту 3 «Исследование механизмов действия фармакологических веществ в экспериментах на животных, на изолированных органах и тканях а также на культурах клеток».

Основные материалы исследования отражены в 5 публикациях, среди которых 4 статьи в изданиях, индексируемых в базах данных Scopus/Web of Science, 1 статья в издании, рекомендуемом ВАК РФ, 4 тезисах в сборниках, 5 патентах РФ.

Диссертация не содержит недостоверных сведений об опубликованных работах и полностью соответствует требованиям п. 14 «Положения о присуждении ученых степеней», утвержденного Постановлением Правительства РФ от 24.09.2013 г. № 842 (в редакции Постановления Правительства РФ от 21.04.2016 № 335), предъявляемым к диссертациям на соискание ученой степени кандидата наук.

Диссертационная работа Антоновой Наталии Петровны «Получение, стандартизация и фармакологическое изучение субстанции эндוליцина LysECD7» рекомендуется к публичной защите на соискание ученой степени кандидата фармацевтических наук по специальностям 14.04.02 - Фармацевтическая химия, фармакогнозия, 14.03.06 - Фармакология, клиническая фармакология.

Заключение принято на расширенном заседании кафедр фармацевтической химии, фармакогнозии и организации фармацевтического дела и фармакологии ФГБОУ ВО «МГУ имени М.В. Ломоносова».

Присутствовало на заседании 9 чел.

Результаты голосования: «за» – 9 чел., «против» – 0 чел., «воздержалось» – 0 чел.

Протокол № 3 от 15.09.2020.

Председательствующий на заседании:

Заведующий кафедрой фармацевтической химии,
фармакогнозии и организации фармацевтического
дела МГУ им. М.В. Ломоносова,
доктор фармацевтических наук, профессор

Каленикова Елена Игоревна

Подпись Калениковой Е.И. удостоверяю

Ученый секретарь ученого совета

факультета фундаментальной медицины

МГУ им. М.В. Ломоносова



Тарасова Елена Владимировна