

**ЗАКЛЮЧЕНИЕ ДИССЕРТАЦИОННОГО СОВЕТА Д 002.214.01 НА
БАЗЕ ФЕДЕРАЛЬНОГО ГОСУДАРСТВЕННОГО БЮДЖЕТНОГО
УЧРЕЖДЕНИЯ НАУКИ ИНСТИТУТА ОБЩЕЙ ГЕНЕТИКИ ИМ. Н.И.
ВАВИЛОВА РОССИЙСКОЙ АКАДЕМИИ НАУК ПО ДИССЕРТАЦИИ НА
СОИСКАНИЕ УЧЕНОЙ СТЕПЕНИ КАНДИДАТА НАУК**

аттестационное дело № _____

решение диссертационного совета от 25.05.2017 протокол №6

О присуждении Ватлину Алексею Александровичу, гражданину РФ, ученой степени кандидата биологических наук.

Диссертация «Исследование генетических механизмов устойчивости и чувствительности штамма *Streptomyces fradiae* ATCC 19609 к олигомицину А и его производным» по специальности 03.02.07 – генетика принята к защите «23» марта 2017 г., протокол № 2, диссертационным советом Д 002.214.01 на базе Федерального государственного бюджетного учреждения науки Института общей генетики им. Н.И. Вавилова Российской академии наук (ИОГен РАН), 119991, ГСП-1 Москва, ул. Губкина, д. 3, приказ Минобрнауки РФ № 105/нк от 11.04.2012 г.

Ватлин Алексей Александрович, 1991 года рождения, в 2013 году окончил Московский государственный университет имени М.В. Ломоносова по специальности генетика.

В период подготовки диссертации с 2013 по 2017 гг. Ватлин Алексей Александрович обучался в очной аспирантуре в Федеральном государственном бюджетном учреждении науки Институте общей генетики им. Н.И. Вавилова Российской академии наук в лаборатории генетики микроорганизмов, а также работал в должности и.о. младшего научного сотрудника с апреля 2015 г. по настоящее время.

Диссертация Ватлина Алексея Александровича выполнена в лаб. генетики микроорганизмов Федерального государственного бюджетного учреждения науки Институт общей генетики им. Н.И. Вавилова Российской академии наук.

Научный руководитель – д.б.н., проф. Даниленко Валерий Николаевич, зав. лаб. генетики микроорганизмов Федерального государственного бюджетного учреждения науки Института общей генетики им. Н.И. Вавилова Российской академии наук.

Официальные оппоненты: Воейкова Татьяна Александровна – к.б.н, гл. науч. сотр. лаб. белковой инженерии Федеральное государственное бюджетное учреждение «Государственный научно-исследовательский институт генетики и селекции промышленных микроорганизмов», г. Москва . и Каратаев Геннадий Иванович – д.б.н., зав. лаб. генетики бактерий Федеральное государственное бюджетное учреждение Федеральный научно-исследовательский центр эпидемиологии и микробиологии им. Н. Ф. Гамалеи, г. Москва

Ведущая организация – Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Московский государственный университет имени М.В.Ломоносова» в своем положительном заключении, подписанным Зинченко Владиславом Владимировичем, д.б.н., проф., зав. кафедры генетики Биологического факультета указала, что диссертационная работа, по своему содержанию, уровню выполнения научных исследований, научной новизне и практической значимости полученных результатов полностью соответствует критериям ВАК Минобрнауки РФ, предъявляемым к диссертациям на соискание ученой степени кандидата наук. В отзыве присутствуют замечания по употреблению терминов и общему оформлению работы . Ответы на них см. стенограмму заседания.

Соискатель имеет 9 работ по теме диссертации, работ, опубликованных в рецензируемых научных изданиях – 6; в тематических научных сборниках и в материалах российских и международных конференций – 3. Наиболее значительные из них: 1. Lysenkova L.N., Godovikov I.A., Korolev A.M., Danilenko V.N., Bekker O.B., Mavletova D.A., **Vatlin A.A.**, Shchekotikhin A.E., Preobrazhenskaya M.N. Synthesis and anti-actinomycotic activity of the thiocyanato

derivative of oligomycin A modified in the 2-hydroxypropyl side chain. // *Macroheterocycles*. 2015. 8(4) 424-428 **2. Ватлин А.А.**, Беккер О.Б., Лысенкова Л.Н., Королев А.М., Щекотихин А.Е., Даниленко В.Н. Секвенирование и анализ резистома *Streptomyces fradiae* ATCC 19609 с целью разработки тест-системы для скрининга новых антибактериальных систем. // *Генетика*, 2016. Т. 52, № 6, с. 723–727.

На автореферат диссертации отзывы прислали: 1) Климина К.М., к.б.н., ст. науч. сотр., Федеральное государственное бюджетное учреждение науки Институт общей генетики им. Н.И. Вавилова Российской академии наук, г. Москва; 2) Серебряный В.А., к.б.н., ст. науч. сотр. лаб. №2, Закрытое акционерное общество «Научно исследовательский институт Аджиномото-Генетика» (ЗАО «АГРИ»), г. Москва; 3) Кудрявцева А.В., к.б.н., зав. лаб. постгеномных исследований, Федеральное государственное бюджетное учреждение науки Институт молекулярной биологии им. В.А. Энгельгардта Российской академии наук, г. Москва 4) Шварц А.М., к.б.н., науч. сотр. лаб. передачи внутриклеточных сигналов в норме и патологии, Федеральное государственное бюджетное учреждение науки Институт молекулярной биологии им. В.А. Энгельгардта Российской академии наук, г. Москва. Все отзывы положительные, отдельные замечания содержатся в отзыве Климиной К.М., Шварц А.М. и Серебряного В.А.. (см. стенограмму).

Выбор официальных оппонентов определяется их большим опытом работы в области генетики микроорганизмов, а также наличием публикаций в ведущих рецензируемых изданиях по тематике работы.

Выбор ведущей организации обосновывается высоким уровнем проводимых в ней исследований в области генетики микроорганизмов, молекулярной биологии и высоким профессиональным уровнем научных сотрудников.

Диссертационный совет отмечает, что на основании выполненных соискателем исследований: обнаружен один из механизмов устойчивости штамма *S. fradiae* ATCC 19609 к нитрон-олигомицину А, который обусловлен мутацией в гене *padR* – полифункциональном транскрипционном регуляторе. Впервые на практике показано, что олигомицин А является слабым ингибитором АТФ-синтазной активности *S. fradiae* ATCC 19609, на основании чего было выдвинуто предположение о наличии нескольких биомишеней в клетках *S. fradiae* ATCC 19609.

Теоретическая значимость исследования обоснована тем, что ингибирование АТФ-синтазной активности олигомицином А происходит всего лишь на 30% в экспериментах *in vitro*, что косвенно подтверждает наличие двух или более биомишеней в клетке. Полногеномное секвенирование мутантных штаммов, устойчивых к производным олигомицина А, позволило выявить единичные нуклеотидные замены в генах, возможно вовлеченных в процесс формирования устойчивости. Транскриптомный и транскрипционный анализ позволил установить связь между фенотипом и генотипом.

Значение полученных соискателем результатов исследования для практики подтверждается тем, что было показано, что мутация в гене хеликазы приводит к увеличению уровня устойчивости к различным антибиотикам. Это позволяет предположить, что введение данной мутации в промышленный штамм - продуцент тилозина, повысит устойчивость к ксенобиотикам.

Оценка достоверности результатов исследования: результаты исследования получены при помощи современных молекулярно-генетических и биохимических методов, а также при помощи биоинформатического анализа с использованием современных методов и программ обработки данных; все методы, использованные в исследовании подробно описаны в работе, во всех представленных экспериментах использованы необходимые положительные и

отрицательные контроли; результаты исследования представлены в печатных изданиях на российских и международных конференциях.

Личный вклад соискателя заключался в том, что диссертант выполнил наибольшую часть исследования самостоятельно, а именно: охарактеризовал штамм *S. fradiae* ATCC 19609, модельный объект *S. lividans* 66 и *S. albus* ATCC 21132 по спектру устойчивости к антибиотикам различных классов; получил мутантные штаммы *S. fradiae* ATCC 19609, устойчивые к производным олигомицина А, провел их полногеномное секвенирование и сравнительный биоинформатический анализ геномов для поиска единичных нуклеотидных замен, а также транскрипционный и протеомный анализ полученных штаммов.

Автор лично проводил анализ полученных результатов и оформлял их для представления в виде тезисов, докладов и научных статей.

Диссертация полностью соответствует критериям, установленным «Положением о порядке присуждении ученых степеней» №842 от 24 сентября 2013 г.

На заседании 25 мая 2017 года диссертационный совет принял решение присудить Ватлину А.А. ученую степень кандидата биологических наук.

При проведении тайного голосования диссертационный совет в количестве 14 человек, из них 13 докторов наук, участвовавших в заседании, из 21 человека, входящих в состав совета, проголосовали: за - 14, против - нет, недействительных бюллетеней - нет.

Председатель
диссертационного совета

Захаров Езекус Илья Артемьевич

Ученый секретарь
диссертационного совета

Синельщикова Татьяна Аркадьевна



«30» мая 2017 г.