

Федеральное государственное  
бюджетное учреждение науки  
Пермский федеральный  
исследовательский центр  
Уральского отделения  
Российской академии наук  
(ПФИЦ УрО РАН)

филиал

«Институт экологии и генетики  
микроорганизмов  
Уральского отделения  
Российской академии наук»  
(«ИЭГМ УрО РАН»)

614081, Пермский край, г. Пермь, ул. Голева, д.13  
Тел.: (342) 280-74-42, факс: 280-92-11  
www.iegm.ru, e-mail: info@iegm.ru  
ОКПО 15731815, ОГРН 1025900517378  
ИНН 5902292103, КПП 590343001

от 18.11.2019 № 17700-УТ/2171-254  
на № \_\_\_\_\_ от \_\_\_\_\_

## ОТЗЫВ

на автореферат диссертации Рудаковой Натальи Николаевны  
«Экспрессия генов и структурно-функциональный анализ аминогликозидтрансфераз  
*Streptomyces rimosus*» представленной на соискание ученой степени кандидата  
биологических наук по специальности 03.02.07 – генетика

Устойчивость к антибиотикам является одной из самых больших проблем в современной медицине и глобальной угрозой для здравоохранения. Данная проблема обусловлена не только катастрофическим распространением клинических штаммов бактерий с множественной лекарственной устойчивостью (МЛУ), но и распространением МЛУ бактерий в продуктах питания, сельскохозяйственных животных и растениях, а также в почве и водных источниках. В этой связи этим становится особенно актуальным исследование почвенных бактерий как основного резервуара и источника генов лекарственной устойчивости.

Работа Рудаковой Н.Н. направлена на выявление и характеристику новых механизмов формирования резистентности к аминогликозидным антибиотикам посредством их ферментативной модификации аминогликозид-трансферазами, структурных особенностей и функциональных характеристик ферментов данной группы у представителей почвенных актинобактерий *Streptomyces rimosus*.

Научная новизна диссертационного исследования заключается в том, что автором представлены результаты изучения экспрессии генов аминогликозидфосфотрансфераз *Streptomyces rimosus* ATCC 10970, 14 *aph*-генов и ген аминогликозид ацетилтрансферазы *aacSR* данного штамма клонированы и изучены на модельном объекте *E. coli*. В результате в штамме *S. rimosus* ATCC

10970 был впервые идентифицирован новый ген *aph(3'')-Id*, кодирующий стрептомицин фосфотрансферазу. Впервые для аминогликозид-фосфотрансфераз на примере *Aph(3'')-Id* была продемонстрирована способность фермента подвергаться автофосфорилированию *in vitro*. Получены трехмерные структуры белка *Aph(3'')-Id* в апо-форме и в комплексе со стрептомицином и АДФ. Установлено и изучено влияние генов серин-треониновых протеинкиназ (СТПК) на повышение устойчивости *E. coli* к аминогликозидным антибиотикам при совместном клонировании гена аминогликозидфосфотрансферазы *aphSR2* и генов серин-треониновых протеинкиназ *pkSR1* и *pkSR2*, локализованных в одном кластере генома *S. rimosus* ATCC 10970. *AphSR2* является второй после *Aph(3')-VIII* аминогликозидфосфотрансферазой стрептомицетов, и, в частности, *S. rimosus* ATCC 10970, для которой полученные данные показывают, что уровень устойчивости повышается СТПК.

Практическая значимость работы обусловлена тем, что получение пространственных структур аминогликозидфосфотрансфераз нового типа позволит проводить сравнительный анализ их структур с известными структурами *APH(3')-VIII* и *APH(3')-IIa* и *APH(3')-IIIa* из клинических изолятов, а также проводить отбор ингибиторов *APH* – потенциальных лекарственных препаратов.

Достоверность основных положений и обоснованность научных выводов обеспечивается грамотным планированием исследования, выбором адекватных методов бактериологических, иммунологических, молекулярно-генетических и статистических исследований, а также большим объемом исследованного материала. Задачи исследований соответствуют поставленной цели, полученные результаты логично отражены в выводах и практических рекомендациях.

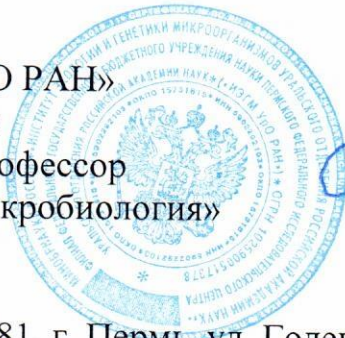
Работа Рудаковой Натальи Николаевны выполнена на высоком современном методическом уровне. Основные положения доложены на отечественных и международных конференциях и отражены в 5 печатных работах в рецензируемых журналах, рекомендованных ВАК РФ.

### Заключение

Дисертационная работа Рудаковой Натальи Николаевны на тему «Экспрессия генов и структурно-функциональный анализ аминогликозидтрансфераз *Streptomyces rimosus*», представленная на соискание ученой степени кандидата биологических наук по специальности 03.02.07 – генетика по своей актуальности, методическому уровню, новизне и практической значимости является самостоятельным, законченным научно-квалификационным исследованием, что соответствует

требованиям п. 9 Положения «О порядке присуждения ученых степеней», утвержденного Постановлением Правительства Российской Федерации № 842 от 24 сентября 2013 года (с изменениями Постановления Правительства Российской Федерации от 21 апреля 2016 г. № 335, от 02 августа 2016 г. № 748, от 29 мая 2017 г. № 650, от 28 августа 2017 г. № 1024 «О внесении изменений в Положение о присуждении ученых степеней»), предъявляемым к диссертациям на соискание ученой степени кандидата биологических наук, а ее автор Рудакова Наталья Николаевна заслуживает присвоение ученой степени кандидата биологических наук по специальности 03.02.07 – генетика.

Директор «ИЭГМ УрО РАН»  
чл.-корр. РАН, доктор  
медицинских наук, профессор  
по специальности «микробиология»



В.А.Демаков

18.11.18

Почтовый адрес: 614081, г. Пермь, ул. Голева, д.13  
Служебный телефон: 8 (342) 280-74-42  
Электронная почта: [info@iegm.ru](mailto:info@iegm.ru)