

## ОТЗЫВ

на автореферат диссертации Рудаковой Натальи Николаевны

«Экспрессия генов и структурно-функциональный анализ

аминогликозидтрансфераз *Streptomyces rimosus*», представленной к защите на соискание ученой степени кандидата биологических наук по специальности

03.02.07 – генетика

Диссертация Рудаковой Натальи Николаевны – оригинальное исследование, посвященное проблемам устойчивости бактерий к аминогликозидным антибиотикам. Актуальность диссертационной работы несомненна и определяется широким распространением различных механизмов антибиотикорезистентности, включая ферментативную модификацию молекулы антибиотика трансферазами.

В ходе выполнения работы были использованы современные научные методы, адаптированные к задачам исследования. Научная методология и методы исследования при выполнении диссертационной работы основываются на комплексном подходе к изучению аминогликозидтрансфераз штамма *Streptomyces rimosus*.

Впервые для актинобактерий рода *Streptomyces*, не являющихся продуцентами аминогликозидных антибиотиков, для штамма *S. rimosus* ATCC 10970 идентифицирован ген *aph(3'')-Id*, кодирующий стрептомицин фосфотрансферазу, биохимически охарактеризован фермент Aph(3'')-Id. Впервые для семейства аминогликозид-модифицирующих ферментов бактерий показана способность к автофосфорилированию *in vitro*, на примере фермента аминогликозид-фосфотрансферазы Aph(3'')-Id. Впервые для аминогликозидфосфотрансфераз подсемейства Aph(3'') получены трехмерные структуры белка Aph(3'')-Id из штамма *S. rimosus* ATCC 10970 в апо-форме и в комплексе со стрептомицином и АДФ.

Полученные результаты исследований позволили уточнить механизмы функционирования аминогликозид-модифицирующих ферментов, а также охарактеризовать их биохимическими методами. Кроме того, в работе была изучена экспрессия генов резистомы *S. rimosus* ATCC 10970, проанализированы структурно-функциональные характеристики аминогликозид-трансфераз, ферментов, перспективных для биотехнологии, фармацевтики, медицины и учреждений, занимающихся созданием лекарств нового поколения. Полученные результаты расширяют значение актиномицетов как природного резервуара генов лекарственной устойчивости и позволяют развивать подходы, применяемые для преодоления резистентности к аминогликозидным антибиотикам.

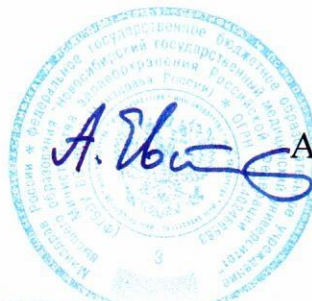
Материалы диссертационной работы Рудаковой Н.Н. неоднократно были представлены на российских научно-практических конференциях. Основные результаты, полученные в ходе проведенного исследования, отражены в 5 научных публикациях в рецензируемых изданиях перечня ВАК.

Автореферат в полной мере отражает все разнообразие методических приемов, реализованных автором в процессе выполнения исследования, а также оригинальность научно обоснованных решений по достижению поставленных цели и задач исследования. Автореферат оформлен в соответствии с общепринятыми требованиями, хорошо иллюстрирован и полностью отражает основное содержание работы. Выводы диссертационной работы соответствуют поставленной цели и задачам. Замечаний в ходе рецензирования автореферата не возникло.

Таким образом, по объему экспериментального материала, методическому уровню проведенных исследований, научной новизне и практической ценности диссертационная работа Рудаковой Натальи Николаевны полностью соответствует требованиям «Положения о порядке присуждения ученых степеней», утвержденного постановлением Правительства РФ № 842 от 24.09.2013 г. (в редакции Постановления от

21.04.2016 г., № 335), а соискатель достоин присуждения ученой степени кандидата биологических наук по специальности 03.02.07 – генетика.

Заведующий кафедрой микробиологии,  
вирусологии и иммунологии  
ФГБОУ ВО НГМУ Минздрава России,  
доктор медицинских наук, профессор



А.Н. Евстропов

Специальность, по которой защищена докторская диссертация:  
03.02.02 – вирусология (медицинские науки, 1992 год)

Подпись Евстропова А.Н. заверяю  
Начальник отдела кадров  
ФГБОУ ВО НГМУ Минздрава России  
« 7 » мая 2019 г.



*Ожаз / Кох О.А.*

Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение  
высшего образования «Новосибирский государственный медицинский  
университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации  
Адрес: 630091, Российская Федерация, Новосибирская область,  
г. Новосибирск, Красный проспект, 52  
Тел.: +7 (383) 222-3204, факс: +7(383)222-3204;  
e-mail: [microbio@ngs.ru](mailto:microbio@ngs.ru)