

ЗАКЛЮЧЕНИЕ ДИССЕРТАЦИОННОГО СОВЕТА Д 999.219.02,
СОЗДАННОГО НА БАЗЕ ФЕДЕРАЛЬНОГО ГОСУДАРСТВЕННОГО
БЮДЖЕТНОГО УЧРЕЖДЕНИЯ НАУКИ ПЕРМСКОГО ФЕДЕРАЛЬНОГО
ИССЛЕДОВАТЕЛЬСКОГО ЦЕНТРА УРАЛЬСКОГО ОТДЕЛЕНИЯ
РОССИЙСКОЙ АКАДЕМИИ НАУК, ФЕДЕРАЛЬНОГО ГОСУДАРСТВЕННОГО
БЮДЖЕТНОГО УЧРЕЖДЕНИЯ ВЫСШЕГО ОБРАЗОВАНИЯ “ПЕРМСКИЙ
ГОСУДАРСТВЕННЫЙ МЕДИЦИНСКИЙ УНИВЕРСИТЕТ ИМЕНИ
АКАДЕМИКА Е.А. ВАГНЕРА” МИНИСТЕРСТВА ЗДРАВООХРАНЕНИЯ
РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ, ПО ДИССЕРТАЦИИ НА СОИСКАНИЕ УЧЕНОЙ
СТЕПЕНИ КАНДИДАТА НАУК

аттестационное дело № _____

решение диссертационного совета от 20 декабря 2019 г. № 64

О присуждении **Тюминой Елене Александровне**, гражданке России, ученой степени кандидата биологических наук.

Диссертация **“Биодеструкция диклофенака натрия актинобактериями рода *Rhodococcus*”** по специальности 03.02.03. Микробиология принята к защите 17.10.2019 г. (протокол заседания № 19/3) диссертационным советом Д 999.219.02, созданным на базе Федерального государственного бюджетного учреждения науки Пермского федерального исследовательского центра Уральского отделения Российской академии наук, 614099, г. Пермь, ул. Ленина, 13а, Федерального государственного бюджетного учреждения высшего образования “Пермский государственный медицинский университет имени академика Е.А. Вагнера” Министерства здравоохранения Российской Федерации, 614000, г. Пермь, ул. Петропавловская, 26, приказ о создании диссертационного совета № 171/нк от 02 октября 2018 г.

Соискатель Тюмина Елена Александровна, 1991 года рождения, в 2015 году с отличием окончила программу магистратуры по направлению подготовки “Биология” Федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования “Пермский государственный национальный исследовательский университет”, в 2019 г. окончила очную аспирантуру по направлению подготовки “Биологические науки” Пермского государственного национального исследовательского

университета; работает в должности младшего научного сотрудника лаборатории механобиологии живых систем Федерального государственного бюджетного учреждения науки Пермского федерального исследовательского центра Уральского отделения Российской академии наук и лаборатории алканотрофных микроорганизмов “Института экологии и генетики микроорганизмов Уральского отделения Российской академии наук” – филиала Федерального государственного бюджетного учреждения науки Пермского федерального исследовательского центра Уральского отделения Российской академии наук.

Диссертация выполнена на базе кафедры микробиологии и иммунологии Федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования “Пермский государственный национальный исследовательский университет” и лаборатории алканотрофных микроорганизмов “Института экологии и генетики микроорганизмов Уральского отделения Российской академии наук” – филиала Федерального государственного бюджетного учреждения науки Пермского федерального исследовательского центра Уральского отделения Российской академии наук.

Научный руководитель – академик РАН, доктор биологических наук, профессор Ившина Ирина Борисовна, заведующая лабораторией алканотрофных микроорганизмов “Института экологии и генетики микроорганизмов Уральского отделения Российской академии наук” – филиала Федерального государственного бюджетного учреждения науки Пермского федерального исследовательского центра Уральского отделения Российской академии наук; профессор кафедры микробиологии и иммунологии Федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования “Пермский государственный национальный исследовательский университет”.

Официальные оппоненты: Ефременко Елена Николаевна, доктор биологических наук, профессор, заведующая лабораторией эковиокатализа кафедры химической энзимологии химического факультета Федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования “Московский государственный университет имени М.В.

Ломоносова”; Несчисляев Валерий Александрович, доктор медицинских наук, профессор кафедры промышленной технологии лекарств с курсом биотехнологии Федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования “Пермская государственная фармацевтическая академия” Министерства здравоохранения Российской Федерации, начальник отделения препаратов бактериотерапии филиала акционерного общества “Научно-производственное объединение по медицинским иммунобиологическим препаратам “Микроген” в городе Пермь “Пермское НПО “Биомед”, дали положительные отзывы на диссертацию.

Ведущая организация Институт фундаментальной медицины и биологии Федерального государственного автономного образовательного учреждения высшего образования “Казанский (Приволжский) федеральный университет”, г. Казань, в своем положительном отзыве, подписанном действительным членом Академии наук Республики Татарстан, доктором биологических наук, профессором, заведующей кафедрой микробиологии Ильинской Ольгой Николаевной, указала, что диссертация Тюминой Е.А. “Биодеструкция диклофенака натрия актинобактериями рода *Rhodococcus*”, представленная на соискание ученой степени кандидата биологических наук, является законченной научно-квалификационной работой, в которой содержится решение актуальной задачи нейтрализации и детоксикации фармполлютантов группы НПВС, и соответствует требованиям, предъявляемым к кандидатским диссертациям.

Соискатель имеет 12 опубликованных по теме диссертации работ, в том числе по теме диссертации 12 работ, из них в рецензируемых научных изданиях опубликовано 4 работы. Объем научных изданий составляет 43 стр., авторский вклад – 80 %. Сведения об опубликованных работах в диссертации соискателя ученой степени достоверны. Наиболее значимые научные работы по теме диссертации:

1. Ivshina, I.B. Biodegradation of emerging pollutants: focus on pharmaceuticals / I.B. Ivshina, E.A. Tyumina, E.V. Vikhareva // *Microbiology Australia*. – 2018. – V. 39, № 3. – P. 117–122. DOI: 10.1071/MA18037 (Scopus, Web of Science).

2. Tyumina, E.A. Diclofenac as a factor in the change of *Rhodococcus* metabolism / E.A. Tyumina, G.A. Bazhutin, E.V. Vikhareva, A.A. Selyaninov, I.B. Ivshina // IOP Conference Series: Materials Science and Engineering. – 2019. – V. 487, № 1. – P. 1–6. Article 012027. DOI: 10.1088/1757-899X/487/1/012027 (Scopus, Web of Science).

3. Ivshina, I.B. Features of diclofenac biodegradation by *Rhodococcus ruber* IEGM 346 / I.B. Ivshina, E.A. Tyumina, M.V. Kuzmina, E.V. Vikhareva // Scientific Reports. – 2019. – V. 9. – P. 1–13. Article 9159. DOI: 10.1038/s41598-019-45732-9 (Scopus, Web of Science, Q1).

4. Тюмина Е.А., Бажутин Г.А., Картагена Гомез А.д.П., Ившина И.Б. Нестероидные противовоспалительные средства как разновидность эмерджентных загрязнителей // Микробиология. Т. 89. № 2. (принята в печать).

На диссертацию и автореферат поступили отзывы: от д.б.н., лауреата Премии Правительства РФ, ведущего научного сотрудника ФГБНУ “Всероссийский научно-исследовательский институт сельскохозяйственной микробиологии” Архипченко И.А. (Санкт-Петербург); д.б.н., профессора, зав. базовой кафедрой биотехнологии ФГАОУ ВО “Сибирский федеральный университет”, Института фундаментальной биологии и биотехнологии Воловой Т.Г. и профессора кафедры Прудниковой С.В. (Красноярск); к.б.н., профессора кафедры генетики, микробиологии и биохимии ФГБОУ ВО “Кубанский государственный университет” Карасевой Э.В. и к.б.н., доцента кафедры Самкова А.А. (Красноярск); д.б.н., профессора, чл.-корр. НАН РА, зав. кафедрой биохимии, микробиологии и биотехнологии Ереванского государственного университета Трчуняна А.А. (Ереван, Армения); д.б.н., гл.н.с., руководителя лаборатории цитологии одноклеточных организмов ФГБУН “Институт цитологии РАН” Скарлато С.О. (Санкт-Петербург); к.б.н., зав. лабораторией природоохранных биотехнологий Института микробиологии НАН Беларуси Глушень Е.М. (Минск, Беларусь).

Все полученные отзывы на автореферат положительные, в них отмечается актуальность, научная новизна, теоретическая и практическая значимость диссертационного исследования, а также высокий общий и методический уровень выполненной работы. В отзыве д.б.н. Архипченко И.А. имеется замечание, касающееся отсутствия технологических испытаний

результатов работы в системе локальных очистных сооружений. Во всех отзывах сделано заключение, что диссертация соответствует требованиям Положения о порядке присуждения ученых степеней, а Е.А. Тюмина заслуживает присуждения ученой степени кандидата биологических наук по специальности 03.02.03 Микробиология.

Выбор официальных оппонентов и ведущей организации обосновывается высоким уровнем профессиональной компетентности д.б.н., профессора Ефременко Е.Н. и д.м.н. Несчисляева В.А. и научными достижениями Института фундаментальной медицины и биологии Казанского (Приволжского) федерального университета в области микробиологии и биотехнологии. Ефременко Е.Н. – автор более 200 научных публикаций, является ведущим специалистом в области гетерогенного биокатализа, в том числе биотрансформации высокотоксичных поллютантов. Несчисляев В.А. является признанным специалистом в области микробиологии и биотехнологии, имеет свыше 50 публикации в рецензируемых журналах. Официальные оппоненты не имеют совместных публикаций с соискателем.

Коллектив кафедры микробиологии Института фундаментальной медицины и биологии Казанского (Приволжского) федерального университета имеет публикации в ведущих отечественных и зарубежных научных журналах в области физиологии, биохимии, генетики и биотехнологии микроорганизмов, отражающие исследования метаболических путей и ферментов трансформации органических соединений, в том числе ксенобиотиков, у бактерий. Соискатель и научный руководитель соискателя не работают в данной организации и не являются участниками научно-исследовательских работ, ведущихся в этой организации.

Диссертационный совет отмечает, что на основании выполненных соискателем исследований:

разработана новая научная идея, расширяющая представление о биокаталитическом потенциале актинобактерий рода *Rhodococcus*;

доказана эффективность использования актинобактерий рода *Rhodococcus* в процессе биоконверсии фармацевтических поллютантов на примере диклофенака натрия;

проведен сравнительный анализ устойчивости к диклофенаку натрия родококков разных видов; впервые показана способность родококков к биодеструкции диклофенака натрия в разных концентрациях в присутствии глюкозы и кратковременной адаптации клеток в присутствии низкой концентрации исходного фармвещества; разработана математическая модель, описывающая процесс биодеструкции диклофенака натрия в высокой концентрации;

определены характерные изменения морфометрических параметров и интегральных физико-химических свойств клеточной поверхности родококков под воздействием диклофенака натрия;

экспериментально обосновано, что в процессе биодеструкции диклофенака натрия участвуют цитоплазматические и мембраносвязанные ферментные комплексы, и в процесс начального окисления молекулы диклофенака натрия вовлечены цитохром P450-зависимые монооксигеназы;

охарактеризованы пути биодеструкции диклофенака натрия, определена фито- и экотоксичность его метаболитов, спрогнозирована биологическая активность отдельных продуктов биодеструкции диклофенака натрия.

Теоретическая значимость исследования обоснована тем, что: полученные данные подтверждают представление о широких биодеструктирующих способностях актинобактерий рода *Rhodococcus* и их возможном вкладе в деструкцию и детоксикацию фармполлютантов;

применительно к проблематике диссертации результативно использованы традиционные микробиологические методы исследования, современные методы визуализации, в том числе атомно-силовая и конфокальная лазерная сканирующая микроскопия, а также высокоточные методы качественного и количественного анализа полученных метаболитов (газовая хромато-масс-спектрометрия, высокоэффективная жидкостная хроматография, ИК-спектроскопия); методы математического моделирования и *in silico* анализа;

изложены новые положения и доказательства, касающиеся биодеструкции диклофенака натрия актинобактериями рода *Rhodococcus*, отобраны наиболее активные штаммы-биодеструкторы;

изучено токсическое влияние диклофенака натрия на морфометрические параметры и физико-химические свойства клеточной поверхности родококков;

выявлены основные пути метаболизации диклофенака натрия, сопровождающиеся разрывом связи между углеродом и азотом и раскрытием ароматического кольца до простых карбоновых кислот, не обладающих фито- и экотоксичностью.

Значение полученных соискателем результатов исследования для практики подтверждается тем, что:

штамм-биодеструктор диклофенака натрия *R. ruber* ИЭГМ 346 депонирован во Всероссийской коллекции промышленных микроорганизмов под номером ВКПМ Ас-2106, получено положительное решение о выдаче патента на изобретение РФ “Штамм *Rhodococcus ruber* ИЭГМ 346 – биодеструктор диклофенака натрия”;

информация о наиболее активных штаммах-биодеструкторах диклофенака натрия включена в компьютеризированную базу данных Региональной профилированной коллекции алканотрофных микроорганизмов для использования в сети Интернет (<http://www.iegmc.ru/strains>);

результаты диссертационного исследования используются в лекционных курсах “Биоразнообразие и биотехнологический потенциал микроорганизмов” и “Микробная деградация и детоксикация ксенобиотиков” для студентов Пермского государственного национального исследовательского университета.

Оценка достоверности результатов исследования выявила: результаты исследований получены при использовании современного высокоточного аналитического оборудования, достигнута воспроизводимость результатов в различных условиях;

использованы современные, адекватные поставленным задачам, бактериологические, биохимические, микроскопические, аналитические, компьютерные методы исследования;

эксперименты проведены в трехкратной повторности, результаты исследований обработаны с использованием лицензионных программ и современных методов статистического анализа;

идея базируется на обобщении передового опыта, а также полученных ранее экспериментальных данных исследователей из России и других стран;

использовано сравнение авторских данных и данных, полученных ранее по рассматриваемой тематике для интерпретации полученных результатов и выявления особенностей изучаемых процессов;

теория построена на известных, проверяемых сведениях, согласуется с опубликованными экспериментальными данными по теме диссертации.

Личный вклад соискателя состоит в: личном участии на всех этапах процесса, непосредственном участии в получении экспериментальных данных, их первичной обработке и интерпретации, подготовке основных публикаций по выполненной работе, участии в апробации полученных результатов на конференциях различного уровня;

научные положения и выводы диссертации базируются на результатах собственных исследований автора; исследования с использованием системы совмещенного атомно-силового и конфокального лазерного сканирования проводили на базе кабинета микроскопии *Rhodococcus*-центра Пермского государственного национального исследовательского университета. Расшифровка путей биодеструкции диклофенака натрия проведена на базе кафедры аналитической химии Пермской государственной фармацевтической академии (зав. лабораторией – д.фарм.н., профессор Вихарева Е.В.). Математическое моделирование процесса биодеструкции диклофенака натрия выполнено на базе кафедры вычислительной математики, механики и биомеханики Пермского национального политехнического университета (зав. кафедрой – д.т.н., профессор Столбов В.Ю.).

На заседании 20 декабря 2019 года диссертационный совет принял решение присудить Тюминой Е.А. ученую степень кандидата биологических

наук. При проведении тайного голосования диссертационный совет в количестве 18 человек, из них 7 докторов наук по специальности 03.02.03 Микробиология (биологические науки), участвующих в заседании, из 21 человека, входящего в состав совета, дополнительно введены в разовую защиту 0 человек, проголосовали: за **18**, против *нет*, недействительных бюллетеней *нет*.

Председатель диссертационного совета
Д 999.219.02, чл.-корр. РАН



Демаков В.А.

Ученый секретарь диссертационного совета
Д 999.219.02, д.б.н.

20.12.2019

Максимова Ю.Г.