

ФЕДЕРАЛЬНОЕ АГЕНТСТВО НАУЧНЫХ ОРГАНИЗАЦИЙ

Федеральное государственное бюджетное учреждение науки
ИНСТИТУТ БИОХИМИИ И ФИЗИОЛОГИИ МИКРООРГАНИЗМОВ
им. Г.К. Скрябина Российской академии наук
(ИБФМ РАН)

142290, Московская обл., г. Пущино, просп. Науки, д. 5
Тел./факс: (495) 956-33-70, тел.(495) 625-74-48, E-mail: boronin@ibpm.pushchino.ru, <http://www.ibpm.ru>
ИНН/КПП 5039000146/503901001, ОГРН 1025007771491

УТВЕРЖДАЮ:

Директор

Федерального государственного
бюджетного учреждения науки
Института биохимии и физиологии
микроорганизмов им. Г.К. Скрябина
Российской академии наук,
д.б.н., член.-корр. РАН А.М. Боронин



« 22 » 03 2017 г.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Федерального государственного бюджетного учреждения науки Института
биохимии и физиологии микроорганизмов им. Г.К. Скрябина Российской
академии наук.

Диссертация Кудряковой Ирины Валерьевны «Биогенез везикул *Lysobacter*
sp. XL1» выполнена в лаборатории биохимии клеточной поверхности
микроорганизмов Федерального государственного бюджетного учреждения науки
Института биохимии и физиологии микроорганизмов им. Г. К. Скрябина
Российской академии наук (ИБФМ РАН).

В 2012 г. Кудрякова И.В. окончила Федеральное государственное
бюджетное образовательное учреждение высшего профессионального
образования «Марийский государственный университет» с присуждением
квалификации «биолог» по специальности «биология».

Кудрякова И.В. в 2012 г. поступила в аспирантуру ИБФМ РАН по
направлению 03.01.04 – Биохимия. В период с 2012 по 2014 гг. обучалась в

аспирантуре ИБФМ РАН и работала в должности лаборанта. С целью усиления кадрового состава лаборатории биохимии клеточной поверхности микроорганизмов ИБФМ РАН, с марта 2014 г. Кудрякова И.В. была переведена на должность и.о. м.н.с., а с декабря 2015 г. и в настоящее время она работает в должности м.н.с.

Кудряковой И.В. были успешно сданы следующие кандидатские экзамены: «История и философия науки» - отлично, «Иностранный язык (английский)» - отлично, «Биохимия» - отлично.

Научный руководитель – кандидат биологических наук Васильева Наталья Валерьевна, заведующая лабораторией биохимии клеточной поверхности микроорганизмов ИБФМ РАН.

По результатам рассмотрения диссертации «Биогенез везикул *Lysobacter* sp. XL1» принято следующее заключение:

Актуальность темы диссертационной работы Кудряковой И.В. обусловлена важностью изучения биогенеза бактериальных везикул, особенностей топогенеза бактериолитических ферментов для развития фундаментальных основ биохимии клеточной поверхности микроорганизмов и секреции белков.

Диссертационная работа Кудряковой И.В. является законченным научным исследованием, научно-квалификационной работой, в которой изложены результаты, имеющие существенное значение для биохимии и содержащие новые данные о биогенезе везикул грамотрицательных бактерий, о структурных особенностях бактериолитических ферментов, о конструировании антимикробных препаратов нового поколения для борьбы с антибиотикорезистентными микроорганизмами.

Личное участие соискателя в получении результатов заключается в проведении экспериментов по выделению препаратов мембран и везикул *Lysobacter* sp. XL1, их биохимической характеристике, очистке двух рекомбинантных литических протеаз *Lysobacter* sp. XL1 и пептидогликана стафилококка, изучению новых свойств белка Л5, проверке литического действия препаратов везикул *P. fluorescens* Q2-87/B, конструированию двух

антибиотических препаратов на основе белка Л5, а также обработке, интерпретации полученных результатов и подготовке основных публикаций по выполненной работе.

Достоверность результатов исследований, подтверждается применением в работе современных методов исследований, компьютерных программ для обработки данных и использованием сертифицированного оборудования для измерений.

Новизна проведенных исследований обусловлена тем, что впервые установлены факторы (литическая протеаза Л5 и кардиолипин), обуславливающие биогенез везикул *Lysobacter* sp. XL1. Впервые установлены пространственные структуры литических протеаз Л1 и Л5 *Lysobacter* sp. XL1 с высоким разрешением, а также выявлены отличия от гомологичных белков в структуре белка Л5. Впервые обнаружены новые свойства белка Л5: амидазная и эндопептидазная активности в отношении пептидогликана стафилококка, а также способность к формированию упорядоченных амилоидоподобных структур.

Практическая значимость полученных результатов обусловлена тем, что сконструированы два новых лабораторных образца антибиотических препаратов на основе белка Л5, обладающие литическим действием по отношению к живым клеткам клинических изолятов бактерий родов *Staphylococcus* и *Bacillus*, что является основой для дальнейших разработок высокоэффективных антибиотиков на основе литических ферментов *Lysobacter* sp. XL1.

Ценность научных работ соискателя заключается в том, что в них решены задачи, связанные с определением факторов биогенеза везикул *Lysobacter* sp. XL1, с установлением пространственных структур белков Л1 и Л5 *Lysobacter* sp. XL1, с изучением новых свойств белка Л5, а также с разработкой подходов к созданию антибиотических препаратов на основе этого белка, имеющих значения для развития микробиологии, биохимии, а также биомедицины.

Диссертационная работа Кудряковой И.В. соответствует специальности 03.01.04 – Биохимия.

Основные материалы диссертации опубликованы в шести статьях в рецензируемых научных журналах, рекомендуемых ВАК, и в девяти тезисах конференций, в том числе с международным участием.

Список публикаций автора по теме диссертационной работы:

Статьи:

1. Vasilyeva N.V., Tsfasman I.M., **Kudryakova I.V.**, Suzina N.E., Shishkova N.A., Kulaev I.S., Stepnaya O.A. The role of membrane vesicles in secretion of *Lysobacter* sp. bacteriolytic enzymes (review) // *J Mol Microbiol Biotechnol.* – 2013. – V.23. – № 1 – 2. – p.142 – 151. doi: 10.1159/000346550.
2. Tsfasman I.M., Lapteva Y.S., Krasovskaya L.A., **Kudryakova I.V.**, Vasilyeva N.V., Granovsky I.E., Stepnaya O.A. Gene Expression of Lytic Endopeptidases AlpA and AlpB from *Lysobacter* sp. XL1 in *Pseudomonads* // *J Mol Microbiol Biotechnol.* – 2015. – V.25. – №4. – p. 244 – 252. doi: 10.1159/000381266.
3. **Kudryakova I.V.**, Suzina N.E., Vasilyeva N.V. Biogenesis of *Lysobacter* sp. XL1 vesicles // *FEMS Microbiol Lett.* – 2015. – V.362. – №18. – fnv137. doi: 10.1093/femsle/fnv137.
4. **Kudryakova I.V.**, Shishkova N.A., Vasilyeva N.V. Outer membrane vesicles of *Lysobacter* sp. XL1: biogenesis, functions, and applied prospects (review) // *Appl Microbiol Biotechnol.* – 2016. – V.100. – №11. – p.4791 – 4801. doi: 10.1007/s00253-016-7524-6.
5. Tishchenko S., Gabdulkhakov A., Melnik B., **Kudryakova I.**, Latypov O., Vasilyeva N., Leontievsky A. Structural Studies of Component of Lysoamidase Bacteriolytic Complex from *Lysobacter* sp. XL1 // *Protein J.* – 2016. – V.35. – №1. – p.44 – 50. doi: 10.1007/s10930-015-9645-7.
6. **Кудрякова И.В.**, Сузина Н.Е., Винокурова Н.Г., Шишкова Н.А., Васильева Н.В. Изучение факторов биогенеза везикул *Lysobacter* sp. XL1 // *Биохимия.* – 2017. – Т.82. – №4. – с.677 – 686.

Тезисы:

1. **Кудрякова И.В.**, Шишкова Н.А., Сузина Н.Е., Васильева Н.В., Степная О.А. Участие внешнемембранных везикул в секреции рекомбинантной литической эндопептидазы Л5 в *Pseudomonas fluorescens* // 16-я Международная

Пущинская школа–конференция молодых ученых “Биология – Наука XXI века”. – 2012. – Пущино (Россия). – с.177 – 178.

2. **Кудрякова И.В.,** Шишкова Н.А., Сузина Н.Е., Цфасман И.М., Васильева Н.В. Изучение биогенеза везикул *Lysobacter* sp. XL1 // 17-я Международная Пущинская школа–конференция молодых ученых “Биология – Наука XXI века”. – 2013. – Пущино (Россия). – с.275 – 276.
3. **Kudryakova I.,** Shishkova N., Suzina N., Tsfasman I., Vasilyeva N. The studing of biogenesis process of outer membrane vesicles produced by *Lysobacter* sp. XL1 // *The 38th FEBS CONGRESS.* – 2013. – St. Petersburg (Russia). – p.561.
4. **Кудрякова И.В.,** Сузина Н.Е., Цфасман И.М., Васильева Н.В. Изучение особенностей образования везикул *Lysobacter* sp. XL1 // XI Международная научная конференция “Молодежь в науке”. – 2014. – Минск (Беларусь). – с.102.
5. **Кудрякова И.В.,** Сузина Н.Е., Цфасман И.М., Васильева Н.В. Изучение роли секретируемой литической эндопептидазы Л5 в биогенезе везикул *Lysobacter* sp. XL1 // 18-я Международная Пущинская школа–конференция молодых ученых “Биология – Наука XXI века”. – 2014. – Пущино (Россия). – с.147 – 148.
6. **Kudryakova I.,** Suzina N., Tsfasman I., Vasilyeva N. The study of biogenesis features of outer membrane vesicles produced by *Lysobacter* sp. XL1 // *Journal of Extracellular Vesicles (UK–Russia Researcher Links Workshop: Extracellular vesicles – mechanisms of biogenesis and roles in disease pathogenesis).* – 2015. – Moscow (Russia). – p.7 – 8.
7. **Kudryakova I.,** Suzina N., Tsfasman I., Vasilyeva N. The study of biogenesis features of outer membrane vesicles produced by *Lysobacter* sp. XL1 // *6th FEMS Microbiology Congress.* –2015. – Maastricht (The Netherlands). – p.1533.
8. **Кудрякова И.В.,** Сузина Н.Е., Васильева Н.В. Литическая эндопептидаза Л5 *Lysobacter* sp. XL1: перспективы использования в биомедицине // IX Международная научная конференция “Микробные биотехнологии: фундаментальные и прикладные аспекты”. – 2015. – Минск (Беларусь). – с.158 – 159.

9. Кудрякова И.В., Тищенко С.В., Габдулхаков А.Г., Цфасман И.М., Лысанская В.Я., Васильева Н.В. Структурно-функциональные особенности липидических протеаз L1 и L5 *Lysobacter* sp. XL1 // III Пущинская школа-конференция “Биохимия, физиология и биосферная роль микроорганизмов”. – 2016. – Пущино (Россия). – с.99 – 101.

Диссертация «Биогенез везикул *Lysobacter* sp. XL1» Кудряковой Ирины Валерьевны рассмотрена на совместном семинаре лабораторий биохимии клеточной поверхности микроорганизмов, аэробного метаболизма микроорганизмов и регуляции биохимических процессов ИБФМ РАН 02 марта 2017 года и рекомендована к защите на соискание ученой степени кандидата биологических наук по специальности 03.01.04 – Биохимия.

Заключение утверждено на заседании Ученого Совета Федерального государственного бюджетного учреждения науки Института биохимии и физиологии микроорганизмов им. Г.К. Скрябина Российской академии наук, «09» марта 2017 г., протокол №2.

Зав. лабораторией регуляции биохимических процессов

Федерального государственного бюджетного учреждения науки Института биохимии и физиологии микроорганизмов им. Г.К. Скрябина Российской академии наук,

д.б.н.

Т.В.

Кулаковская Татьяна Валентиновна

Зав. лабораторией аэробного метаболизма

Федерального государственного бюджетного учреждения науки Института биохимии и физиологии микроорганизмов им. Г.К. Скрябина Российской академии наук,

д.б.н.

И.Г.

Моргунов Игорь Григорьевич

