

ОТЗЫВ

о магистерской диссертации Е. А. Буцкиной «Изучение совместного действия пептидов системы врожденного иммунитета с различными антибиотическими соединениями на бактерии и на клетки человека»

Работа Е. А. Буцкиной заслуживает внимания, в первую очередь, потому что в ней на основе добрых фундаментальных данных проведены исследования прикладного характера — изучение совместного действия антимикробных пептидов врожденного иммунитета с широко используемыми в медицине антибиотиками. Антимикробные пептиды системы врожденного иммунитета являются перспективными кандидатами на роль прототипов новых лекарственных препаратов для борьбы с инфекциями, вызванными штаммами бактерий, устойчивых к антибиотикам. Для снижения токсичности АМП в отношении клеток человека разрабатываются разные подходы. Один из них связан с применением АМП в комбинации с антибиотическими соединениями, которые при совместном использовании проявляют синергическое антимикробное действие. Магистерская диссертация посвящена изучению совместного действия АМП врожденного иммунитета (протегрина-1 свиньи и дефенсинов человека) с используемыми в медицине антибиотиками, имеющими разные мишени антибактериального действия. На основании вышеизложенного работы Е. А. Буцкиной выполнена на актуальную тему фундаментального и прикладного характера.

Основной целью работы было изучение *in vitro* совместного действия АМП врожденного иммунитета — протегрина-1 нейтрофилов свиньи и дефенсинов нейтрофилов человека — с антибиотиками, имеющими разные мишени антибактериального действия. *В задачи исследования входило* выделение и очистка -дефенсинов нейтрофилов человека; изучение антимикробной активности выделенных АМП и их совместного действия с антибиотиками (даптомицин, низин, актиномицин, доксициклин, амикацин и др.), выявление комбинаций с наибольшим синергическим антимикробным действием; изучение влияния пептидов и их комбинаций с антибиотиками на проницаемость внешней и цитоплазматической мембран *E. coli* ML35p для хромогенных маркеров, изучение *in vitro* цитотоксической активности АМП и их комбинаций с антибиотиками в отношении клеток человека.

Для решения поставленных задач автором выбраны современные и адекватные методические подходы: обращено-фазовая высокоэффективная жидкостная хроматография, разные электрофоретические методы, разнообразные методы оценки антимикробной активности и цитотоксического действия препаратов. Хорошее впечатление оставляет статистическая обработка данных. Существенной частью работы является выделение и очистка пептидов. В биохимическом эксперименте выделение предмета интереса всегда составляет самую трудоемкую часть работы, однако, именно выделение в анализируемой работе пептидов, в первую очередь, обеспечивает успех всей работы. Ознакомление с методической частью работы дает глубокое удовлетворение, так как методы используются профессионально.

Е.А. Буцкина успешно справилась с поставленными в работе задачами, получила новые данные о возможном применении АМП (протегрина-1 нейтрофилов

свиньи и -дефенсины нейтрофилов человека) в медицине. Полученные результаты могут в дальнейшем использоваться при разработке новых путей применения АМП в сочетании с различными антибактериальными препаратами.

Выводы сделаны на основании большого экспериментального материала, хорошо аргументированы и отражают сущность представленной работы.

Магистерская диссертация представлена по традиционному плану на 81 странице (30 таблиц и 18 рис.). Список литературы содержит 82 цитируемых источника. Работа написана хорошим языком, изложена логично, присутствует четкая взаимосвязь названия работы, цели, задач и выводов. Особенно заслуживает внимания раздел «Обсуждение»: он привлекает четкостью, дискуссионным характером и краткостью (4 стр.).

Возникают отдельные вопросы при прочтении методического раздела и результатов. В представленной работе при обработке гелей ПААГ после электрофореза используется метанол. Однако, в настоящее время большинство исследователей работает с этианолом. Почему автор при выделении пептидов не использует ингибиторы протеаз, Существенную часть работы представляет статистическая обработка данных, в связи с этим, желательно рассмотреть преимущества выбранного метода обработки результатов.

Из данных, представленных на рис.16 А очевидно, что спектр белков разных экстрактов из лейкоцитов человека отличается (автор это также отмечает). С чем автор связывает эти различия в спектре белков?

На основании вышеизложенного магистерская диссертация Е. А. Буцкиной «Изучение совместного действия пептидов врожденного иммунитета с различными антибиотическими соединениями на бактерии и клетки человека» заслуживает отличной оценки.

Ст. научн. сотр., к. б. н.

Г.И. Чихиржина