ЗАКЛЮЧЕНИЕ ДИССЕРТАЦИОННОГО СОВЕТА 24.1.037.01,

созданного на базе Федерального государственного бюджетного учреждения науки Государственного научного центра Российской Федерации Института биоорганической химии им. академиков М.М. Шемякина и Ю.А. Овчинникова Российской академии наук (ГНЦ ИБХ РАН), по диссертации на соискание ученой степени кандидата наук

аттестационное дело № _____

решение диссертационного совета от 11.11.2026 г. №30

О присуждении **Сафроновой Виктории Николаевне**, гражданке Российской Федерации, ученой степени кандидата химических наук.

Диссертация «Поиск и характеристика новых BRICHOS-ассоциированных антимикробных пептидов» по специальности 1.4.9 – Биоорганическая химия принята к защите 10.06.2026 г. (протокол заседания №13) диссертационным советом 24.1.037.01, созданным на базе Федерального государственного бюджетного учреждения науки Государственного научного центра Российской Федерации Института биоорганической химии им. академиков М.М. Шемякина и Ю.А. Овчинникова Российской академии наук (ГНЦ ИБХ РАН), 117997, г. Москва, ул. Миклухо-Маклая, д. 16/10, действующим на основании Приказа Минобрнауки России №75/нк от 15 февраля 2013 года, а также Приказа Минобрнауки России №561 от 03.06.2021 г.

Соискатель Сафронова Виктория Николаевна, 20 июля 1996 года рождения, в 2019 году окончила факультет химико-фармацевтических технологий и биомедицинских препаратов Федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Российский химико-технологический университет им. Д.И. Менделеева» по специальности 04.05.01 «Фундаментальная и прикладная химия». В 2023 году окончила аспирантуру по направлению подготовки 04.06.01 «Химические науки» в Федеральном государственном бюджетном учреждении науки Государственном научном центре Российской Федерации Институте биоорганической химии им. академиков М.М. Шемякина и Ю.А. Овчинникова Российской академии наук (ГНЦ ИБХ РАН). В настоящее время работает в должности младшего научного сотрудника в научно-исследовательском отделе «Учебно-научный центр» ГНЦ ИБХ РАН.

Научный руководитель – доктор химических наук, профессор Овчинникова Татьяна Владимировна, заведующая научно-исследовательским отделом «Учебно-научный центр» ГНЦ ИБХ РАН.

Официальные оппоненты:

Костров Сергей Викторович, доктор химических наук, член-корреспондент РАН, профессор кафедры биотехнологии и промышленной фармации Института тонких химических технологий имени М.В. Ломоносова Федерального государственного

бюджетного образовательного учреждения высшего образования «МИРЭА – Российский Технологический университет», и **Лазарев Василий Николаевич**, доктор биологических наук, заведующий Лабораторией генной инженерии Федерального государственного бюджетного учреждения «Федеральный научно-клинический центр физико-химической медицины имени академика Ю.М. Лопухина Федерального медико-биологического агентства» (ФГБУ ФНКЦ ФХМ ФМБА России), дали ***положительные*** отзывы на диссертацию.

Ведущая организация Федеральное государственное учреждение «Федеральный исследовательский центр «Фундаментальные основы биотехнологии» Российской академии наук», г. Москва в своем ***положительном*** отзыве, подписанном доктором химических наук, ведущим научным сотрудником лаборатории иммунобиохимии Жердевым Анатолием Витальевичем, и утвержденном директором д.б.н. Федоровым Алексеем Николаевичем, указала, что диссертационная работа Сафроновой В.Н. «Поиск и характеристика новых BRICHOS-ассоциированных антимикробных пептидов» выполнена на высоком уровне и в полной мере соответствует всем требованиям «Положения о присуждении ученых степеней», утвержденного Постановлением Правительства РФ от 24 сентября 2013 г. № 842 (в действующей редакции), предъявляемым к диссертациям на соискание ученой степени кандидата наук, а ее автор заслуживает присуждения степени кандидата химических наук по специальности 1.4.9 – Биоорганическая химия.

Соискатель имеет 16 опубликованных работ, в том числе по теме диссертации опубликовано 7 работ общим объемом 11,8 печ.л., опубликованных в рецензируемых научных журналах, входящих в перечень изданий, рекомендованных Минобрнауки России для опубликования результатов диссертаций. В диссертации отсутствуют недостоверные сведения об опубликованных соискателем ученой степени работах. Научные работы по теме диссертации, в которые В.Н. Сафронова внесла основной вклад:

1. **Safronova V.N.**, Panteleev P.V., Kruglikov R.N., Bolosov I.A., Finkina E.I., Ovchinnikova T.V. Novel BRICHOS-related Defensin-like Antimicrobial Peptide from the Marine Polychaeta Arenicola marina // Russian Journal of Bioorganic Chemistry. – 2024. – Т. 50. – №. 3. – С. 629-643. doi: 10.1134/S1068162024030087.
2. Mironov P.A., Paramonov A.S., Reznikova O.V., **Safronova V.N.**, Panteleev P.V., Bolosov I.A., Ovchinnikova T.V., Shenkarev Z.O. Dimerization of the β-Hairpin Membrane-Active Cationic Antimicrobial Peptide Capitellacin from Marine Polychaeta: An NMR Structural and Thermodynamic Study // Biomolecules. – 2024. – Т. 14. – №. 3. – С. 332. doi: 10.3390/biom14030332.
3. Panteleev P.V., **Safronova V.N.,** Duan S., Komlev A.S., Bolosov I.A., Kruglikov R.N., Kombarova T.I., Korobova O.V., Pereskokova E.S., Borzilov A.I., Dyachenko I.A., Shamova O.V., Huang Y., Shi, Q., Ovchinnikova T.V. Novel BRICHOS-Related Antimicrobial Peptides from the Marine Worm Heteromastus filiformis: Transcriptome Mining, Synthesis, Biological Activities, and Therapeutic Potential // Marine Drugs. – 2023. – Т. 21. – №. 12. – С. 639. doi: 10.3390/md21120639.
4. **Safronova V.N.**, Bolosov I.A., Panteleev P.V., Balandin S.V., Ovchinnikova T.V. Therapeutic Potential and Prospects of Application of Peptides in the Era of the Global

Spread of Antibiotic Resistance // Russian Journal of Bioorganic Chemistry. – 2023. – Т. 49. – №. 3. – С. 435-447. doi: 10.1134/S1068162023030172.
5. **Safronova V.N.**, Bolosov I.A., Kruglikov R.N., Korobova O. V., Pereskokova E.S., Borzilov A.I., Panteleev P.V., Ovchinnikova, T.V. Novel β-Hairpin Peptide from Marine Polychaeta with a High Efficacy against Gram-Negative Pathogens // Marine Drugs. – 2022. – Т. 20. – №. 8. – С. 517. doi: 10.3390/md20080517.
6. **Safronova V.N.**, Panteleev P.V., Sukhanov S.V., Toropygin I.Y., Bolosov I.A., Ovchinnikova T.V. Mechanism of Action and Therapeutic Potential of the β-Hairpin Antimicrobial Peptide Capitellacin from the Marine Polychaeta Capitella teleta // Marine drugs. – 2022. – Т. 20. – №. 3. – С. 167. doi: 10.3390/md20030167.
7. Panteleev P.V., Tsarev A.V., **Safronova V.N.**, Reznikova O.V., Bolosov I.A., Sychev S.V., Shenkarev Z.O., Ovchinnikova T.V. Structure Elucidation and Functional Studies of a Novel β-Hairpin Antimicrobial Peptide from the Marine Polychaeta Capitella teleta // Marine drugs. – 2020. – Т. 18. №. 12. – С. 620. doi: 10.3390/md18120620.

На диссертацию поступили отзывы двух официальных оппонентов и ведущей организации, а также два отзыва на автореферат. Во всех отзывах отмечается актуальность исследования, научная новизна поиска пептидов по консервативному BRICHOS-домену белков-предшественников и перспективность отобранных соединений как прототипов новых антибактериальных препаратов.

1. Отзыв официального оппонента д.х.н., члена-корреспондента РАН, профессора Сергея Викторовича Кострова.

Отзыв положительный, содержит следующие замечания:

1. «В ходе биоинформационного анализа автором была сформирована библиотека из 82 аминокислотных последовательностей, предположительно соответствующих антимикробным пептидам, однако дальнейшая экспериментальная работа проводилась лишь с 7 молекулами. В диссертации не указаны и не обсуждаются причины, в соответствии с которыми именно эти молекулы были выбраны для дальнейшего исследования.

2. «Центральным элементом в общей концепции данной работы является предположение автора о том, что поиск новых антимикробных пептидов полихет на основе идентификации консервативной последовательности (BRICHOS-домена) в структуре их белков-предшественников позволяет не только идентифицировать новые антимикробные соединения, но и открывает возможность обнаружения целых семейств новых защитных пептидов, тем самым существенно изменяя подход к поиску новых АМП у животных. Однако в диссертации не приводятся и не обсуждаются данные о том, удалось ли идентифицировать в составе сформированной библиотеки последовательности, предположительно принадлежащие антимикробным пептидам неизвестных ранее семейств.»

3. «Автором недостаточно подробно описаны эксперименты по конструированию рекомбинантных продуцентов антимикробных пептидов, в частности, не приводится схема клонирования и структуры использованных при получении генов АМП праймеров.»

2. **Отзыв официального оппонента д.б.н. Василия Николаевича Лазарева.**

Отзыв положительный, содержит следующие замечания:

1. «Рис. 9. Приведены только карты плазмид. Дополнительная линейная схема сборки сделала бы описание более наглядным.»

2. «Хотя клеточные линии HEK293 и HaCaT не являются опухолевыми, а иммортализованными, на мой взгляд, было бы интересно исследовать цитотоксичность в отношении первичных клеток человека (например, фибробластов), что важно для оценки системной безопасности.»

3. «Модель тестирования на животных практически не описана ни в разделе «Материалы и методы», ни в разделе «Результаты и обсуждение». Понятно, что эти работы проводились в специализированном виварии, однако, более детальное описание модели было бы интересно для читателя.»

4. «Во многих экспериментах (антибиопленочная активность, МТТ-тест, гемолиз, индукция резистентности) не указано число независимых повторов (n), не поясняется, что означают планки погрешностей (SD или SEM), и не применяются поправки на множественные сравнения. Для ряда рисунков (например, рис. 37–39) отсутствует информация о критериях статистической значимости, что затрудняет оценку достоверности различий.»

3. **Отзыв ведущей организации.**

Отзыв положительный, содержит следующие замечания:

1. «В литературном обзоре в качестве характеристики ареницинов приводится терапевтический индекс, рассчитанный как отношение МИК, вызывающей 20% лизис эритроцитов, к МИК в отношении E. coli. При описании собственных результатов автор отмечает широкое терапевтическое окно новых АМП, подкрепляя это данными о гемолитической активности. Сопоставление АМП на основании терапевтического индекса сделало бы комментарии о потенциале новых препаратов более информативными.»

2. «Какие критерии определяли формирование панели бактерий, использовавшихся для тестирования биологической активности новых АМП?»

3. «Диссертант отмечает наличие данных о воздействии АМП на внутриклеточные мишени после проникновения в бактерии. Однако в какой степени такие процессы возможны для изучаемого семейства BRICHOS-ассоциированных пептидов, не комментируется. Такая информация была бы полезна для интерпретации полученных диссертантом результатов.»

4. «Для оценки влияния АМП на жизнедеятельность биопленочных бактериальных сообществ был выбран штамм E. coli K12 SBS 1936 (стр. 83), что оставляет открытым вопрос об универсальности установленных закономерностей. Какой ряд культур

представляется достаточным для характеристики антибиопленочного действия новых препаратов?»

5. «Рис. 20 демонстрирует значительные отличия в динамике мембранолитического действия различных АМП – от минут до часов. С какими структурными особенностями АМП может коррелировать скорость лизиса бактериальных клеток?»

4. Отзыв на автореферат от к.б.н. Владимира Александровича Плюты, старшего научного сотрудника Лаборатории функциональной энзимологии Отдела молекулярной фармакологии и иммунологии ФГБУ Национального исследовательского центра «Курчатовский институт».

Отзыв положительный, содержит следующие замечания:

1. «Учитывая высокую антибактериальную активность пептида Ap9 и особенности его мембранотропного действия, представляет интерес возможность использования данного соединения в составе комбинированной терапии. Оценивалось ли совместное действие Ap9 с антибиотиками различных классов?»

2. «В качестве пожелания следует отметить, что представление основных структурных и функциональных характеристик наиболее перспективных пептидов в обобщающей таблице могло бы дополнительно повысить наглядность изложенных результатов.»

3. «Работа не лишена ряда орфографических ошибок и незначительных опечаток (например, неверно указана замена K1R для CT5; должна быть R1K).»

5. Отзыв на автореферат от д.б.н. Елены Геннадьевны Салиной, ведущего научного сотрудника Федерального государственного учреждения «Федеральный исследовательский центр «Фундаментальные основы биотехнологии» Российской академии наук».

Отзыв положительный, имеется вопрос-уточнение:

«В тексте указано, что минимальная эффективная доза Ap9 в модели инфекции, вызванной E. coli 3421 E/19, составила 1 мг/кг. Наблюдалась ли зависимость степени выраженности терапевтического эффекта от дозы пептида?»

Выбор официальных оппонентов и ведущей организации обосновывается их высокой научной компетенцией в области биоорганической химии, молекулярной биологии и биотехнологии, в том числе в вопросах получения и исследования биологически активных соединений, а также наличием публикаций по тематике, близкой к направлению диссертационной работы. Официальный оппонент, доктор химических наук, член-корреспондент РАН С.В. Костров является специалистом в области биотехнологии, биохимии и белковой инженерии. Его научные исследования посвящены структурно-функциональным особенностям молекул белковой природы, механизмам функционирования протеолитических ферментов и роли пропептидных

последовательностей в регуляции их активности. Официальный оппонент, доктор биологических наук В.Н. Лазарев обладает значительным опытом исследований в области молекулярной биологии, генной инженерии и биотехнологии биологически активных пептидов. В его научных работах представлены результаты поиска новых природных антимикробных пептидов, их рекомбинантного получения, исследования антибактериальной активности, цитотоксичности и механизмов действия, что непосредственно соответствует основным направлениям диссертационного исследования. Ведущая организация, Федеральный исследовательский центр «Фундаментальные основы биотехнологии» Российской академии наук, осуществляет фундаментальные и прикладные исследования в области биохимии, микробиологии и биотехнологии. Научная деятельность доктора химических наук А.В. Жердева, подготовившего отзыв ведущей организации, связана с исследованием молекулярных взаимодействий, разработкой иммунохимических и биоаналитических методов, в том числе для обнаружения биологически активных соединений и бактериальных антигенов. Таким образом, значительный опыт исследовательской деятельности и высокая квалификация официальных оппонентов и сотрудников ведущей организации позволяет обеспечить объективную оценку результатов диссертационного исследования, их новизны, теоретической и практической значимости.

Диссертационный совет отмечает, что на основании выполненных соискателем исследований разработана стратегия поиска новых антимикробных пептидов морских полихет, основанная на идентификации консервативного BRICHOS-домена в составе белков-предшественников. Применение данной стратегии позволило сформировать библиотеку из 84 аминокислотных последовательностей потенциальных АМП, принадлежащих к различным структурным семействам, включая β-шпилечные, α-спиральные и дефенсин-подобные пептиды; предложены новые подходы к рациональной модификации аминокислотных последовательностей природных β-шпилечных АМП, направленные на повышение их антибактериальной активности и селективности в отношении бактериальных клеток. На основе абареницина впервые получен ряд структурных аналогов, среди которых выявлен пептид Ap9, обладающий улучшенным соотношением антибактериальной активности и цитотоксичности по сравнению с исходным вариантом; доказана перспективность использования BRICHOS-домена в качестве поискового маркера для обнаружения структурно разнообразных АМП, последовательности зрелых форм которых могут не обладать гомологией с ранее охарактеризованными защитными пептидами. Экспериментально подтверждена высокая антибактериальная активность отдельных природных BRICHOS-ассоциированных пептидов и их модифицированных аналогов, в том числе терапевтическая эффективность HfBRI-25 и Ap9 на экспериментальных моделях бактериальных инфекций у мышей.

Установлено, что Ap9 сохраняет антибактериальную активность в отношении инфекции, вызванной штаммом E. coli с mcr-1-опосредованной устойчивостью к полимиксинам, а также характеризуется низкой вероятностью формирования бактериальной резистентности в условиях проведённых экспериментов.

Теоретическая значимость исследования обоснована тем, что доказано наличие BRICHOS-домена в составе белков-предшественников АМП различных структурных классов у морских полихет, что расширяет существующие представления об особенностях молекулярной организации и биосинтеза защитных пептидов у беспозвоночных животных. Раскрыты особенности антимикробного действия отдельных представителей обнаруженных семейств пептидов. Показано, что β-шпилечные пептиды капителлацин и HfBRI-25 обладают селективным мембранотропным действием, согласующимся с «ковровой» моделью взаимодействия с бактериальными мембранами, тогда как α-спиральные пептиды характеризуются выраженной мембранолитической активностью. Для дефенсин-подобного пептида AmBRI-44a получены данные, свидетельствующие о возможном ингибировании биосинтеза клеточной стенки грамположительных бактерий. Изучены взаимосвязи между особенностями аминокислотной последовательности β-шпилечных АМП, их антибактериальной активностью и цитотоксичностью. Для пептида Ap9 выявлена высокая аффинность к липополисахариду и способность формировать селективные поры в модельных липидных мембранах, а также установлены возможные генетические механизмы снижения чувствительности бактерий.

Значение полученных соискателем результатов исследования **для практики** состоит в том, что разработан биотехнологический способ получения рекомбинантных аналогов BRICHOS-ассоциированных АМП в бактериальных системах экспрессии; определены перспективы практического использования природных BRICHOS-ассоциированных АМП и их модифицированных аналогов в качестве прототипов новых антибактериальных препаратов, направленных на борьбу с грамотрицательными патогенами, в том числе обладающими множественной лекарственной устойчивостью. Созданы и экспериментально охарактеризованы соединения с высокой антибактериальной активностью. Полученные результаты показывают целесообразность дальнейших доклинических исследований пептида Ap9 как перспективного прототипа антибактериального препарата для лечения инфекций, вызванных лекарственно-устойчивыми грамотрицательными бактериями, а также позволяют определить направления последующей структурной оптимизации BRICHOS-ассоциированных АМП.

Оценка достоверности результатов исследования выявила, что экспериментальные данные получены с применением комплекса современных биоинформатических, молекулярно-биологических, биохимических, биофизических и микробиологических методов, соответствующих поставленным задачам, с использованием образцов сравнения, и проведенных в независимых экспериментальных повторностях. Достоверность

результатов подтверждается согласованностью данных, полученных различными методами, а также воспроизводимостью наблюдаемых эффектов.

Личный вклад соискателя состоит в планировании исследований и самостоятельном выполнении основного объёма экспериментальных работ, направленных на получение, структурно-функциональную характеристику и изучение механизмов антибактериального действия BRICHOS-ассоциированных антимикробных пептидов морских полихет. Соискателем выполнен комплекс генно-инженерных и биохимических исследований, включающих конструирование рекомбинантных экспрессионных плазмид, получение бактериальных штаммов-продуцентов, оптимизацию условий гетерологической экспрессии, выделение и очистку рекомбинантных пептидов. Проведены исследования антибактериальной и антибиоплёночной активности полученных соединений, их гемолитических и цитотоксических свойств, протеолитической стабильности и влияния компонентов сыворотки крови на биологическую активность. Соискателем осуществлены рациональный дизайн, получение и экспериментальная характеристика модифицированных аналогов природных β-шпилечных антимикробных пептидов, в том числе перспективного соединения Ap9. Значительный объём самостоятельно выполненных исследований посвящён изучению механизмов антибактериального действия пептидов различных структурных классов. Соискателем проведены эксперименты по оценке проницаемости и деполяризации цитоплазматической мембраны бактерий, исследованию влияния липополисахарида на антибактериальную активность Ap9, выполнены эксперименты по селекции бактериальных штаммов со сниженной чувствительностью к пептидам Ap9 и AmBRI-44a, их фенотипической характеристике и исследованию перекрёстной резистентности к антимикробным соединениям различных классов. В рамках изучения возможных молекулярных мишеней пептида Ap9 соискателем проведены генно-инженерные и биохимические работы по получению рекомбинантного мембранного комплекса LptD/LptE, включающие конструирование экспрессионных плазмид, совместную экспрессию белков, выделение и очистку комплекса с последующим электрофоретическим анализом и вестерн-блоттингом. Выполнены исследования взаимодействия пептидов с комплексом LptD/LptE методом микротермофореза.

Постановка цели и задач диссертации и обсуждение полученных результатов осуществлялось совместно с научным руководителем, д.х.н., профессором Т.В. Овчинниковой и П.В. Пантелеевым, старшим научным сотрудником отдела «Учебно-научный центр» ГНЦ ИБХ РАН. Соискателем выполнены также обработка, статистический анализ и интерпретация полученных экспериментальных данных, обобщение результатов исследования, формулирование основных выводов и подготовка материалов диссертации. Подготовка научных публикаций осуществлялась совместно с соавторами.

Биоинформатические исследования, включающие сборку транскриптомов морских полихет, поиск последовательностей потенциальных BRICHOS-ассоциированных

антимикробных пептидов, предсказание их пространственных структур с использованием AlphaFold3, а также идентификацию мутаций в полученных резистентных штаммах, выполнены П.В. Пантелеевым, старшим научным сотрудником отдела «Учебно-научный центр» ГНЦ ИБХ РАН.

Отдельные исследования проводились в сотрудничестве с другими научными коллективами. Эксперименты по оценке терапевтической эффективности антимикробных пептидов на экспериментальных моделях бактериальных инфекций у мышей выполнены сотрудниками лаборатории биологических испытаний ГНЦ ПМБ Роспотребнадзора А.И. Борзиловым, О.В. Коробовой и Е.С. Перескоковой. Исследования фармакокинетики и острой токсичности пептида Ap9 проводились совместно с сотрудниками лаборатории биологических испытаний ФИБХ РАН. Исследования пространственной структуры пептидов методом ЯМР-спектроскопии выполнены в сотрудничестве с сотрудниками ГНЦ ИБХ РАН Э.В. Бочаровым и В.А. Лушпой. Электрохимические исследования взаимодействия пептидов с бислойными липидными мембранами проведены совместно с О.В. Батищевым и М.В. Воловик на базе Института физической химии и электрохимии им. А.Н. Фрумкина РАН. Исследование морфологических изменений бактериальных клеток методом сканирующей электронной микроскопии выполнено В.О. Шипуновой, ФБМФ МФТИ.

На основании вышеизложенного Диссертационный совет 24.1.037.01 заключает, что диссертационная работа Сафроновой Виктории Николаевны на тему «Поиск и характеристика новых BRICHOS-ассоциированных антимикробных пептидов», представленная на соискание учёной степени кандидата химических наук по специальности 1.4.9. Биоорганическая химия, является законченным научно-квалификационным исследованием в области биоорганической химии, в результате которого получены новые данные о структурном разнообразии BRICHOS-ассоциированных антимикробных пептидов морских полихет, установлены особенности их антибактериального действия и взаимосвязи между структурой и биологической активностью, а также продемонстрирована возможность рациональной модификации природных пептидов для получения соединений с улучшенными антибактериальными свойствами, перспективных в качестве прототипов новых антибиотиков. По своему содержанию, актуальности, научной новизне, полноте изложения и достоверности полученных результатов диссертационная работа Сафроновой В.Н. полностью соответствует критериям, установленным «Положением о присуждении учёных степеней», утверждённым постановлением Правительства Российской Федерации от 24 сентября 2013 г. № 842 (в действующей редакции), в том числе требованиям пункта 9, предъявляемым к диссертациям на соискание учёной степени кандидата наук.

В ходе защиты диссертации соискателю были заданы следующие вопросы:

1. Вы проводили эксперименты только с одним типом ЛПС? Какого его происхождение и серотип?

2. С каким структурным элементом ЛПС может связываться пептид на ваш взгляд?
3. Что известно о структуре HfBRI25? Вы проверяли как замыкаются дисульфидные связи?
4. По какой причине эксперименты по индукции резистентности проводились на B. subtilis, а не на более актуальном S. aureus?
5. Если говорить о практическом применении AmBRI44a, какое может быть развитие исследований по нему?

Соискатель Сафронова В.Н. ответила на задаваемые ей в ходе заседания вопросы и привела собственную аргументацию.

1. Мы проводили исследование только с одним типом ЛПС. Он был выделен из E. coli и имел серотип O155, если я правильно помню.
2. Ответить точно на этот вопрос достаточно сложно, поскольку для этого требуются экспериментальные данные. Однако, учитывая отсутствие перекрестной резистентности с полимиксином B, механизм действия которого реализуется через связывание с липидом A, мы предполагаем, что связывание может происходить с олигосахаридным кором ЛПС. При этом мы не можем исключить связывание с фосфатными группами липидами A, но, если оно и есть, то все же не является основным.
3. HfBRI-25 действительно представляет собой уникальный β-шпилечный пептид, как среди обнаруженных пептидов полихет, так и среди известных β-шпилечных пептидов. Его циклоподобная структура представляет особый интерес в контексте последующей модификации, а именно получения более коротких вариантов, которые могут потенциально могут обладать большей активностью и стабильностью. У нас нет данных ЯМР-спектроскопии, но мы подтверждали топологию дисульфидных связей, а именно тип C1-C4 и C2-C3.
4. Во-первых, стоит начать с того, что эксперименты по индукции резистентности проводятся на штаммах, чувствительных к исследуемому пептиду. AmBRI-44 обладал очень узким спектром активности, в основном в отношении отдельных представителей бактерий родов Bacillus и Mycobacterium, тогда как в отношении S. aureus активности не наблюдалось. Поэтому эксперимент был проведен на чувствительном штамме B. licheniformis, который предварительно секвенировали и использовали в качестве референсного генома.
5. Для данного пептида мы изначально не подразумевали практического применения. Этот пептид представлял интерес в первую очередь с фундаментальной точки зрения, поскольку относился к ранее неизвестному семейству АМП полихет. Поэтому нам было интересно оценить прежде всего спектр его антибактериального действия и механизм действия.

На заседании 11 ноября 2026 г. диссертационный совет постановил: за решение научной задачи выявления и структурно-функциональной характеристики новых BRICHOS-ассоциированных антимикробных пептидов морских полихет, установления особенностей их антибактериального действия и разработки на основе природных пептидов модифицированных аналогов, перспективных в качестве прототипов новых антибиотиков присудить **Сафроновой Виктории Николаевне** ученую степень кандидата химических наук.

При проведении тайного голосования диссертационный совет в количестве 23 человек, из них 9 докторов наук (по научной специальности рассматриваемой диссертации 1.4.9. Биоорганическая химия), участвовавших в заседании, из 30 человек, входящих в состав совета, проголосовали: за - 23, против - 0, недействительных бюллетеней - 0.

Заместитель председателя
диссертационного совета д.ф.-м.н. Ефремов Р.Г.

Ученый секретарь
диссертационного совета д.ф.-м.н. Олейников В.А.

11 ноября 2026 г.