

ЗАКЛЮЧЕНИЕ ДИССЕРТАЦИОННОГО СОВЕТА 24.1.201.03, СОЗДАННОГО
НА БАЗЕ ФЕДЕРАЛЬНОГО ГОСУДАРСТВЕННОГО БЮДЖЕТНОГО УЧРЕЖДЕНИЯ
НАУКИ ПЕРМСКОГО ФЕДЕРАЛЬНОГО ИССЛЕДОВАТЕЛЬСКОГО ЦЕНТРА
УРАЛЬСКОГО ОТДЕЛЕНИЯ РОССИЙСКОЙ АКАДЕМИИ НАУК ПО ДИССЕРТАЦИИ
НА СОИСКАНИЕ УЧЕНОЙ СТЕПЕНИ КАНДИДАТА НАУК

аттестационное дело № _____

решение диссертационного совета от 13 ноября 2025 г. № 1

О присуждении **Цыганову Ивану Вадимовичу** ученой степени кандидата биологических наук.

Диссертация «**Зависимость толерантности микобактерий к антибиотикам от факторов регуляции скольжение и формирования биопленок**» по специальности 1.5.11. Микробиология (Биологические науки) принята к защите 05.09.2025 г. (протокол заседания № 25/4п) диссертационным советом 24.1.201.03, созданным на базе Федерального государственного бюджетного учреждения науки Пермского федерального исследовательского центра Уральского отделения Российской академии наук, 614000, г. Пермь, ул. Ленина, д. 13А, приказ о создании диссертационного совета № 35/нк от 28.01.2025 г.

Соискатель Цыганов Иван Вадимович, 20 июля 1995 г. рождения, в 2019 г. с отличием окончил магистратуру Федерального государственного бюджетного учреждения высшего профессионального образования «Пермский государственный национальный исследовательский университет» по специальности 06.04.01 «Биология», в 2023 г. окончил аспирантуру Федерального государственного бюджетного учреждения высшего профессионального образования «Пермский государственный национальный исследовательский университет» по специальности 06.06.01 «Биологические науки», работает в должности инженера лаборатории адаптации 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 лаборатории адаптации 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: Ткаченко Александр Георгиевич, доктор медицинских наук, профессор, заслуженный деятель науки Российской Федерации, заведующий лабораторией адаптации микроорганизмов «Института экологии и генетики микроорганизмов Уральского отделения Российской академии наук» – филиала Федерального государственного бюджетного учреждения науки Пермский федеральный исследовательский центр Уральского отделения Российской академии наук, профессор кафедры микробиологии и иммунологии Пермского государственного национального исследовательского университета.

Официальные оппоненты: Николаев Юрий Александрович, доктор биологических наук, заведующий лабораторией выживаемости микроорганизмов Федерального государственного учреждения «Федеральный исследовательский центр «Фундаментальные основы биотехнологии» Российской академии наук»; Каюмов Айрат Рашитович, доктор биологических наук, доцент, заведующий кафедрой генетики Федерального государственного автономного образовательного учреждения высшего образования «Казанский (Приволжский) федеральный университет» дали положительные отзывы на диссертацию.

Ведущая организация Федеральное государственное бюджетное учреждение науки Институт цитологии Российской академии наук (г. Санкт-Петербург) в своем положительном отзыве, подписанном кандидатом биологических наук, руководителем группы молекулярной цитологии прокариот и бактериальной инвазии, ведущим научным сотрудником лаборатории цитологии одноклеточных организмов Института цитологии РАН Вишняковым Иннокентием Евгеньевичем и доктором биологических наук, ведущим научным сотрудником лаборатории цитологии одноклеточных организмов Института цитологии РАН Хайтлиной Софией Юрьевной, указала, что диссертация Цыганова Ивана Вадимовича, представленная на соискание ученой степени кандидата биологических наук по специальности 1.5.11. Микробиология (Биологические науки), является завершенной научно-квалификационной работой и соответствует научной специальности 1.5.11. Микробиология (Биологические науки). Актуальность рассматриваемых вопросов, новизна, достоверность, обоснованность научных положений, научно-практическая значимость полученных результатов свидетельствуют о том, что диссертационная работа соответствует требованиям п.п. 9–14 Положения «О порядке присуждения ученых степеней», утвержденного Постановлением Правительства Российской Федерации № 842

от 24.09.2013 г. (в действующей редакции), предъявляемым к диссертациям на соискание ученой степени кандидата наук, а ее автор Цыганов И.В. заслуживает присуждения степени кандидата биологических наук по специальности 1.5.11. Микробиология (Биологические науки).

Соискатель имеет 19 опубликованных работ, в том числе по теме диссертации опубликовано 19 работ, из которых в рецензируемых изданиях опубликовано 9 работ. Объем научных изданий составляет 114 стр., авторский вклад – 80%. Сведения об опубликованных работах в диссертации соискателя ученой степени достоверны. Наиболее значимые работы по теме диссертации:

1. Zamakhaev M., **Tsyganov I.**, Nesterova L., Akhova A., Grigorov A., Bespyatykh J., Azhikina T., Tkachenko A., Shumkov M. *Mycolicibacterium smegmatis* possesses operational agmatinase but contains no detectable polyamines // International Journal Mycobacteriology. 2020. V. 9. № 2. P. 138–143. (Scopus)
2. Nesterova L.Yu., **Tsyganov I.V.**, Tkachenko A.G. Biogenic Polyamines Influence the Antibiotic Susceptibility and Cell-Surface Properties of *Mycobacterium smegmatis* // Applied Biochemistry and Microbiology. 2020. V. 56. № 4. P. 387–394. (Scopus, WoS, BAK)
3. Tkachenko A.G., Kashevarova N.M., Sidorov R.Y., Nesterova L.Y., Akhova A.V., **Tsyganov I.V.**, Vaganov V.Y., Shipilovskikh S.A., Rubtsov A.E., Malkov A.V. A synthetic diterpene analogue inhibits mycobacterial persistence and biofilm formation by targeting (p)ppGpp synthetases // Cell Chemical Biology. 2021. V. 28(10). Article 1420–1432.e9. (Scopus, WoS)
4. **Tsyganov I.V.**, Tkachenko A.G. Effect of biogenic polyamines on sliding motility of mycobacteria in the presence of antibiotics // Vavilovskii Zhurnal Genet Selektsii. 2022. V. 26(5). P. 458–466. (Scopus, WoS, BAK)
5. Нестерова Л.Ю., **Цыганов И.В.**, Ткаченко А.Г. Роль биогенных полиаминов в регуляции скольжения у микобактерий // Вестник Пермского университета. Сер. Биология. 2017. Вып. 3. С. 304–310. (BAK)
6. **Цыганов И.В.**, Нестерова Л.Ю., Ткаченко А.Г. Дифференцированная оценка антибиотиков на способность ограничивать скольжение *Mycobacterium smegmatis* // Вестник Пермского университета. Сер. Биология. 2018. Вып. 4. С. 402–408. (BAK)
7. **Цыганов И.В.**, Нестерова Л.Ю., Ткаченко А.Г. Дифференцированная оценка воздействия биогенных полиаминов и алармонсинтетазы Rel_{Msm} на характер скольжения *Mycobacterium smegmatis* // Вестник Пермского университета. Сер. Биология. 2024. Вып. 4. С. 401–411. (BAK)

На диссертацию и автореферат поступили отзывы: от д.м.н., проф., в.н.с. лаборатории селекционно-генетических исследований в животноводстве Федерального государственного бюджетного научного учреждения «Федеральный научный центр биологических систем и агротехнологий Российской академии наук» Дерябина Д.Г. (г. Оренбург); к.б.н., руководителя группы редактирования геномов микроорганизмов Федерального исследовательского центра «Фундаментальные основы биотехнологии» РАН Гончаренко А.В. (г. Москва); д.м.н., проф., гл.н.с. лаборатории персистенции и симбиоза микроорганизмов Института клеточного и внутриклеточного симбиоза Уральского отделения Российской академии наук — обособленного структурного подразделения Федерального государственного бюджетного учреждения науки Оренбургского федерального исследовательского центра Уральского отделения Российской академии наук Гриценко В.А. (г. Оренбург); д.м.н., проф., в.н.с. лаборатории биомедицинских технологий Института клеточного и внутриклеточного симбиоза Уральского отделения Российской академии наук — обособленного структурного подразделения Федерального государственного бюджетного учреждения науки Оренбургского федерального исследовательского центра Уральского отделения Российской академии наук Немцевой Н.В. (г. Оренбург); к.б.н., зав. лабораторией антибиотикорезистентности Федерального государственного автономного образовательного учреждения высшего образования «Тюменский государственный университет» Васильченко А.С. (г. Тюмень); к.б.н., доц., зам. генерального директора по научной работе Государственного научно-производственного объединения «Химический синтез и биотехнологии» Национальной академии наук Беларуси Сверчковой Н.В. (г. Минск); д.б.н., в.н.с., зав. лабораторией биохимии стрессов микроорганизмов Федерального исследовательского центра «Фундаментальные основы биотехнологии» РАН Шлеевой М.О. (г. Москва); к.б.н., в.н.с., и.о. зав. лабораторией генетики и селекции микроорганизмов Федерального государственного бюджетного научного учреждения Всероссийский научно-исследовательский институт сельскохозяйственной микробиологии Румянцевой М.Л. (г. Пушкино).

Все полученные отзывы на автореферат положительные, в них отмечается актуальность, научная новизна, теоретическая и практическая значимость диссертационного исследования, а также высокий общий и методологический уровень выполненной работы. В отзыве д.м.н. Немцевой Н.В. указывается, что антибиотик стрептомицин, использованный в качестве исследуемого антибиотика, в настоящее время исключен из клинических рекомендаций по лечению туберкулеза из перечня препаратов первого ряда. Во всех отзывах сделано заключение, что диссертация соответствует

требованиям Положения о порядке присуждения ученых степеней, а Цыганов И.В. заслуживает присуждения ученой степени кандидата биологических наук по специальности 1.5.11. Микробиология (Биологические науки).

Выбор официальных оппонентов и ведущей организации обосновывается высоким уровнем профессиональной компетентности д.б.н. Николаева Ю.А. и д.б.н. Каюмова А.Р. и научными достижениями Федерального государственного бюджетного учреждения науки Институт цитологии Российской академии наук (г. Санкт-Петербург). Николаев Ю.А. – автор более 230 научных публикаций, является признанным специалистом в области изучения бактериальных биопленок и персистенции бактерий. Каюмов А.Р. – автор более 400 научных публикаций, специалист в области молекулярной генетики микроорганизмов. Официальные оппоненты не имеют совместных публикаций с соискателем.

Коллектив Федерального государственного бюджетного учреждения науки Институт цитологии Российской академии наук имеет публикации в ведущих отечественных и зарубежных научных журналах в области микробиологии, клеточной и молекулярной биологии одноклеточных. 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:

доказана модуляция биопленкообразования микобактерий алармонсинтетазами посредством изменения состава клеточной оболочки, а также воздействия экзогенных полиаминов на данный процесс;

установлена связь между изменением активности генов алармонсинтетаз и количеством гликопептидолипидов в клеточной оболочке микобактерий, что, в свою очередь, отражается на гидрофобности бактериальных клеток и их способности к формированию поверхностных биопленок;

продемонстрировано влияние полиамина спермина на биопленкообразование микобактерий путем усиления гидрофобности клеточных оболочек посредством увеличения количества гликопептидолипидов;

доказано отсутствие прямой связи между скольжением микобактерий и гидрофобностью клеточной оболочки микобактерий, в то же время обнаружена положительная корреляция между концентрацией полифосфатов и скольжением микобактерий;

доказана более высокая эффективность синтетического аналога природного антибиотика эрогоргинаена – 4-(4,7-диметил-1,2,3,4-тетрагидранафталин-1-ил) пентановой кислоты

(DMNP) – в подавлении биопленкообразования по сравнению с традиционными антибиотиками и усиление его эффекта в присутствии полиаминов.

Теоретическая значимость исследования обоснована тем, что:

произведен комплексный анализ роли алармонсингтаз Rel_{Msm} и RelZ в регуляции процессов биопленкообразования и скольжения микобактерий;
охарактеризовано влияние синтетического аналога эрогоргриаена – DMNP, на физиологические процессы микобактерий;
полученные данные вносят вклад в понимание механизмов биопленкообразования и скольжения микобактерий.

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

представлена оценка активности основных антибиотиков, применяемых при терапии туберкулеза и других микобактериозов в отношении биопленок и скользящих колоний;
дана сравнительная характеристика эффективности классических антибиотических препаратов (стрептомицина и рифампицина), применяемых для терапии туберкулеза и микобактериозов, и нового антибиотика DMNP;
показана роль экзогенных полиаминов, миллимолярные концентрации которых широко представлены в клетках и тканях большинства живых организмов, в модуляции активности антибиотиков.

Оценка достоверности результатов исследования выявила:

для экспериментальных работ результаты исследований получены при использовании современного оборудования (планшетного ридера, спектрофотометра, микроскопа с фазово-контрастным оборудованием, лазерного сканирующего конфокального микроскопа, высокоэффективного жидкостного хроматографа), достигнута воспроизводимость результатов в различных условиях;
использованы современные, адекватные поставленным задачам, микробиологические, биохимические и микроскопические методы исследования;
все данные являются результатами не менее чем четырех независимых опытов, результаты обработаны с использованием лицензионных программ и современных методов статистического анализа: критерия Манна-Уитни для непараметрического теста и t-критерия Стьюдента для параметрического теста;
обзор литературы опирается на известные и актуальные источники, а результаты согласуются с опубликованными экспериментальными данными по теме диссертации.

Личный вклад соискателя состоит в анализе данных литературы по теме диссертации, осуществлении основной экспериментальной работы: исследовании

биопленкообразования и скольжения микобактериальных колоний, изучении влияния на данные процессы полиаминов и алармонсинтетаз, измерении концентраций гликопептидолипидов и полифосфатов и формулировке механизма участия алармонсинтетаз в регуляции процессов биопленкообразования и скольжения микобактерий. Часть экспериментов по исследованию клеточной поверхности методом атомно-силовой микроскопии выполнена в соавторстве со старшим научным сотрудником лаборатории адаптации микроорганизмов ИЭГМ УрО РАН, к.б.н. Л.Ю. Нестеровой. Выводы диссертации базируются на результатах собственных исследований автора. Все исследования проведены на базе «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.

В ходе защиты диссертации критических замечаний не высказано. Соискатель Цыганов И.В. ответил на все задаваемые в ходе заседания вопросы.

На заседании 13 ноября 2025 г. диссертационный совет принял решение за выполнение научной задачи, связанной с исследованием молекулярного механизма физиологической толерантности микобактерий к антибиотикам в процессе формирования биопленок и скольжения, присудить Цыганову И.В. ученую степень кандидата биологических наук. При проведении тайного голосования диссертационный совет в количестве 16 человек, из них 9 докторов наук по специальности 1.5.11 Микробиология (Биологические науки), участвующих в заседании, из 16 человек, входящих в состав совета, дополнительно введены в разовую защиту 0 человек, проголосовали: за **16**, против нет, недействительных бюллетеней нет.

Председатель диссертационного совета

24.1.201.03, д.б.н., профессор

академик РАН

Ившина Ирина Борисовна

Ученый секретарь диссертационного совета

24.1.201.03, д.б.н.

Максимова Юлия Геннадьевна

13.11.2025 г.