МИНОБРНАУКИ РОССИИ

Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Оренбургский государственный университет имени В.А. Бондаренко» (ОГУ)
Победы пр., д. 13, г. Оренбург, 460018
Тел. (3532) 77-67-70,
e-mail: post@mail.osu.ru; http://www.osu.ru;
http://огу.рф
ИНН/КПП 5612001360/561201001
ОКПО 02069024 ОГРН 1025601802698
15.09.2026 № 2504
на № _____ от _____

УТВЕРЖДАЮ
Первый проректор
ФГБОУ ВО «Оренбургский государственный университет имени В.А. Бондаренко»,
д-р. мед. наук, профессор
_____
Нотова Светлана Викторовна
«15» 09 2026 г.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ
Федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Оренбургский государственный университет имени В.А. Бондаренко» о диссертационной работе Плотниковой Юлии Александровны

Диссертационная работа «Биохимические аспекты стабилизации белок-лигандных комплексов и модуляции активности ключевых белков-мишеней: пенициллин-связывающего белка и β-лактамаз» выполнена на кафедре биохимии и микробиологии химико-биологического факультета федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Оренбургский государственный университет имени В.А. Бондаренко».

В период подготовки диссертации с 01.09.2018 по 30.06.2022 гг. (диплом об окончании аспирантуры № 105605 0015301, дата выдачи 30.06.2022 г.) соискатель Плотникова Юлия Александровна обучалась в очной аспирантуре в федеральном государственном бюджетном образовательном учреждении высшего образования «Оренбургский государственный университет» по направлению подготовки 03.01.04 «Биохимия» (биологические науки).

С октября 2020 года работает в должности заведующего лабораторией кафедры биохимии и микробиологии, с января 2026 года старшим преподавателем научно-образовательного центра «Биологические системы и нанотехнологии» федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Оренбургский государственный университет имени В.А. Бондаренко»

В 2015 году Плотникова Юлия Александровна окончила магистерскую программу «Биохимия и молекулярная биология» ФГБОУ ВПО «Оренбургский государственный университет».

Научный руководитель – Барышева Елена Сергеевна, доктор медицинских наук, доцент, заведующий кафедры биохимии и микробиологии федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Оренбургский государственный университет имени В.А. Бондаренко».

Справка № 5458 о сдаче кандидатских экзаменов по дисциплинам «История и философия науки» (биологические) («отлично», 15.01.2019 г.), «Иностранный язык» (английский) («отлично», 14.06.2019 г.), Специальность 03.01.04 Биохимия («хорошо», 16.06.2020 г.) выдана 26.06.2026 г. федеральным государственным бюджетным образовательным учреждением высшего образования «Оренбургский государственный университет имени В.А. Бондаренко».

Тема диссертации утверждена на заседании кафедры биохимии и микробиологии федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Оренбургский государственный университет имени В.А. Бондаренко» протокол № 2 от 15.09.2026 г.

По итогам обсуждения принято следующее заключение:

Оценка выполненной соискателем работы.

В диссертационной работе Плотниковой Юлии Александровны исследованы биохимические механизмы стабилизации комплексов «белок-лиганд» и регуляции функциональной активности значимых белковых мишеней: пенициллин-связывающего белка (PBP) и β-лактамаз.

Актуальность проведённого исследования определяется нарастающей проблемой устойчивости бактерий к антибиотикам. В работе акцент сделан на поиске адъювантных соединений, чей механизм взаимодействия с молекулярными мишенями отличается от классических подходов: такие агенты способны усиливать эффективность антибиотиков за счёт одновременного воздействия на несколько биохимических звеньев.

В диссертационной работе Плотниковой Юлии Александровны проводилось моделирование белок-лигандных взаимодействий с использованием программного обеспечения AutoDock 4.2.6., комплекс спектроскопических исследований методом инфракрасной Фурье-спектроскопии (ИК-Фурье), работа с бактериальными штаммами, применены современные методы статистической обработки данных. Структура и дизайн исследования выстроены в чётком соответствии с заявленными целью и задачами, обеспечивая логичную последовательность этапов и обоснованность выбранных подходов.

Личный вклад автора.

Личный вклад соискателя заключается в комплексном обзоре отечественных и зарубежных литературных источников, релевантных тематике диссертационного исследования. В рамках работы Плотникова Юлия Александровна участвовала в разработке плана эксперимента, а также самостоятельно реализовала как экспериментальный, так и аналитический этапы исследования. Полученные данные были тщательно проанализированы, результаты сопоставлены с существующими научными представлениями, после чего сформулированы обоснованные выводы.

Степень достоверности результатов проведенных исследований.

Полученные в ходе исследования результаты опираются на комплекс современных методов, в том числе квантовых, спектральных, биохимических и статистических, и согласуются с данными, опубликованными в научной литературе.

Достоверность и обоснованность научных выводов и положений диссертации обеспечены за счёт использования взаимодополняющих методик, адекватных поставленным целям и задачам. Значительный объём экспериментальных данных подвергнут всестороннему анализу, как с качественной, так и с количественной стороны, с обязательной статистической обработкой, что позволило надёжно интерпретировать полученные эффекты.

Итоги работы были представлены научному сообществу: автор выступил с устными и стендовыми докладами на российских и международных конференциях.

Научная новизна.

В ходе исследования экспериментально и теоретически продемонстрирована способность фенольных фитометаболитов (кверцетина, рутина, галловой кислоты) образовывать межмолекулярные комплексы с антибиотиком цефтазидимом.

С помощью молекулярного анализа выявлены наиболее реакционноспособные участки молекул: зоны отрицательного электростатического потенциала приурочены к области гидроксильных групп, а пики электронной плотности зафиксированы на атомах кислорода и азота с вероятной делокализацией электронной плотности в рамках ароматического фрагмента. При этом для большинства изученных соединений подтверждена амфифильная природа, сочетающая гидрофильные и гидрофобные характеристики.

Выявлены структурно-функциональные особенности взаимодействия фитометаболитов и цефтазидима с целевыми белками (PBP и β-лактамазами). Ключевым фактором стабилизации образующихся комплексов выступает количество и пространственная организация водородных связей. Существенное влияние на аффинность связывания оказывает конформационная подвижность лиганда, это наглядно показано на примере кверцетина. Кроме того, идентифицирован набор ключевых аминокислотных остатков (Arg, Asp, Asn, Ser, Lys, Glu), непосредственно участвующих в формировании межмолекулярных комплексов.

Практическая значимость.

Практическая ценность проведённого исследования заключается в формировании научно обоснованной платформы для борьбы с антибиотикорезистентностью. Работа существенно расширяет прикладные возможности биохимии, молекулярной биологии и медицинской химии: углубляет понимание механизмов устойчивости микроорганизмов, раскрывает особенности взаимодействия антибактериальных комплексов с белковыми структурами патогенов и позволяет системно оценивать аддитивные эффекты на молекулярном уровне.

Результаты исследования непосредственно применимы в фармацевтической разработке и клинической практике. Они создают теоретическую базу для проектирования новых стратегий преодоления резистентности и совершенствования антибактериальной терапии, в том числе за счёт снижения токсичности препаратов и замедления формирования устойчивости на биохимическом уровне.

Особую практическую перспективу демонстрирует использование кверцетина как вспомогательного агента: экспериментально подтверждено, что он усиливает антимикробную активность β-лактамных антибиотиков: зона ингибирования роста *S.aureus* увеличилась на 17,3 %, а *P.aeruginosa* - на 28,2 %. Кроме того, выявленные сайты связывания (Arg, Asp, Asn, Ser, Lys, Glu) представляют собой структурную основу для целенаправленного дизайна новых ингибиторов пенициллин-связывающих белков (PBP) и β-лактамаз.

Полнота изложения материалов диссертации в публикациях.

По материалам диссертации опубликованы 19 печатных работ, в том числе 3 статьи в изданиях, рекомендованных ВАК РФ, 16 тезисов в сборниках материалов конференций, 1 база данных, 1 патент на изобретение.

Научные статьи, рекомендованные ВАК РФ:

1. Биохимическая характеристика аддитивного взаимодействия галловой кислоты и антибактериального препарата / Ю. А. Плотникова, Е. С. Барышева, О. В. Баранова [и др.] // Вопросы биологической, медицинской и фармацевтической химии. – 2026. – Т. 29, № 4. – С. 92-100. – DOI 10.29296/25877313-2026-04-10. – EDN SMGDYM.
2. Плотникова, Ю. А. Химическая модификация противомикробных комплексов органическими молекулами с целью получения смешанно-лигантных антирезистентных агентов / Ю. А. Плотникова, Е. С. Барышева, С. А. Пешков // Технологии живых систем. – 2023. – Т. 20, № 2. – С. 42-52. – DOI 10.18127/j20700997-202302-05. – EDN FBCEWA.
3. Плотникова, Ю. А. Биохимическая интерпретация синергетического действия биологически активных веществ по отношению к противомикробным средствам методами компьютерной химии / Ю. А. Плотникова, Е. С. Барышева, С. А. Пешков // Известия Уфимского научного центра РАН. – 2023. – № 4. – С. 44-50. – DOI 10.31040/2222-8349-2023-0-4-44-50. – EDN RFZTNX.

Опубликованные работы полностью отражают содержание диссертации, все основные положения и результаты, выносимые на защиту.

В представленных соискателем работах отсутствуют недостоверные сведения. В тексте диссертации «Биохимические аспекты стабилизации белок-лигандных комплексов и модуляции активности ключевых белков-мишеней: пенициллин-связывающего белка и β-лактамаз» нет заимствований без соответствующих ссылок на авторов и источники.

Диссертационное исследование Плотниковой Юлии Александровны соответствует паспорту научной специальности 1.5.4. «Биохимия», биологические науки (п. 2 - Биохимия белков. Протеомика. Белковая инженерия. Структурная биология; п. 21 – Инженерная (синтетическая) биология).

Заключение: диссертационная работа Плотниковой Юлии Александровны по теме «Биохимические аспекты стабилизации белок-лигандных комплексов и модуляции активности ключевых белков-мишеней: пенициллин-связывающего белка и β-лактамаз» является самостоятельной, завершенной научно-квалификационной работой и полностью соответствует требованиям пп. 9-14 Положения о присуждении ученых степеней, утвержденных постановлением Правительства Российской

Федерации № 842 от 24 сентября 2013 года и рекомендуется к защите на соискание ученой степени кандидата биологических наук по специальности 1.5.4. Биохимия.

Заключение принято на расширенном заседании кафедры биохимии и микробиологии химико-биологического факультета федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Оренбургский государственный университет имени В.А. Бондаренко». Присутствовало на заседании человек. Результаты голосования: «за» - 12, «против» - 0, «воздержалось» - 0, протокол № 2 от 15.09.2026г.

Декан химико-биологического факультета
ФГБОУ ВО «Оренбургский государственный университет имени В.А. Бондаренко»
доктор биологических наук, доцент Е.В. Сальникова

Подпись Сальниковой Е.В. заверяю

Подпись Сальниковой Е.В.
заверяю
Ведущий специалист по документационному обеспечению персонала
Дмитриенко Н.В.

ОТДЕЛ УПРАВЛЕНИЯ ПЕРСОНАЛОМ