

## **ОТЗЫВ НАУЧНОГО РУКОВОДИТЕЛЯ**

на диссертационную работу  
**МОХАМЕДА ХЕКАЛЬ АБДЕЛЬХАКИМ АБДЕЛЬАЗИЗА**

**«ИЗУЧЕНИЕ АНТИМИКРОБНЫХ СВОЙСТВ ДИСПЕРСНЫХ СИСТЕМ НА ОСНОВЕ ЖИРА ЛИЧИНОК МУХИ ЧЕРНАЯ ЛЬВИНКА (*HERMETIA ILLUCENCE*) И ОБОСНОВАНИЕ ПЕРСПЕКТИВ ИХ ИСПОЛЬЗОВАНИЯ В МЕДИЦИНЕ, ВЕТЕРИНАРИИ И ЗАЩИТЕ СЕЛЬСКОХОЗЯЙСТВЕННЫХ КУЛЬТУР»**

представленной на соискание ученой степени кандидата биологических наук по специальности 1.5.11– Микробиология

Мохамед Хекаль А. А. начал работать в лаборатории Разработки инновационных лекарственных средств и агробиотехнологий, кафедра Инновационной фармацевтики, медицинской техники и биотехнологии, Физтех школа биологической и медицинской физики. МФТИ в 2018 году.

Диссертационная работа Мохамеда Хеакала посвящена изучению antimикробных свойств природных биоактивных соединений, выделенных в дисперсионных системах из жира личинок *Hermetia illucens*, которые способны уничтожать устойчивые к лекарственным препаратам бактерии, широко распространенные в сельском хозяйстве, медицине и ветеринарии. Особое внимание было уделено идентификации, характеристике и выяснению механизма действия жирных кислот и их производных против МЛУ бактерий, ответственных за возникновение серьезных заболеваний по всему миру среди растений, животных и людей.

В ходе исследования был решен ряд микробиологических проблем, таких как разработана новая методология извлечения биологически активных соединений из жира мухи *H. illucens*, продемонстрирована способность полученного экстракта к уничтожению фитопатогенов, возбудителей нозокомиальных инфекций человека, а также микробных патогенов в аквакультуре. Исследования Мохамеда Хекала показали, что при обработке КВМЭ экстрактом у многочисленных штаммов бактерий с множественной устойчивостью к антибиотикам не вырабатывается устойчивость к данному antimикробному агенту, в то время как высокая устойчивость индуцировалась под воздействием различного класса антибиотиков.

Мохамедом Хекалем впервые был открыт состав нового экстракционного раствора для извлечения жирных кислот и их производных из жира личинок *H. illucens*, который состоял из d.H<sub>2</sub>O, Me-OH и HCl в соотношении (90:9:1, об/об). Три последовательных экстракта, обозначенные как КВМЭ1, КВМЭ2, КВМЭ3, были эффективны против всех протестированных штаммов бактериальных патогенов. Показано, что КВМЭ3 обладает самыми высокими antimикробными свойствами среди других экстрактов, где он уничтожает все штаммы МЛУ-бактерий и их биопленки; кроме того, время уничтожения КВМЭ3

составляло от 5 до 10 мин против *S. aureus* и *A. baumannii*. Кроме того, штаммы бактерий МЛУ не вызывали какой-либо резистентности к нашему КВМЭЗ, и он был безопасен для нормальных эмбриональных клеток почек человека НЕК-293.

Также было продемонстрировано ингибирование факторов вирулентности бактерий и уничтожение одиночных, смешанных и зрелых биопленок, созданных гипервирулентными штаммами *K. pneumoniae*. Был впервые показан механизм антимикробного действия жирных кислот и их производных с использованием ряда биологических анализов на клеточном и молекулярном уровнях, включая деградацию клеточной стенки, клеточной мембранны, белков, утечку генетического материала и утечку ионов, а также на основе различных методов микроскопии, таких как сканирующая электронная микроскопия (СЭМ), просвечивающей электронной микроскопии (ПЭМ) и атомно-силовой микроскопии (АСМ).

Диссертационная работа Махамеда Х. актуальна и имеет не только теоретическое, но и практическое значение, например, для промышленного применения, включая косметику, пищевые добавки и другие. Кроме того, они могут быть эффективными терапевтическими средствами для уничтожения планктонных фитопатогенов (*Dickeya* spp., *Pectobacterium* spp., *Pantoea* spp., *Agrobacterium* spp. и *Xanthomonas* spp.), патогенов рыб (*Aeromonas hydrophila* и *A. salmonicida*) и человека (*Klebsiella* spp., *S. aureus* и *A. baumannii*), открывая тем самым новое направление в секторе практического здравоохранения. Результаты диссертации могут быть использованы для создания новых лекарственных средств на основе комбинации жирных кислот и их производных.

Важно отметить, что Хекаль не только подключился к экспериментальному выполнению диссертационной, но и развил её в новых направлениях. Все эксперименты проводились в лаборатории Разработки инновационных лекарственных средств и агробиотехнологий Московского физико-технического института (Национальный исследовательский университет) (МФТИ) на самом современном оборудовании, позволяющим проводить высокотехнологические методы анализа и получать достоверные результаты. Эксперименты ставились в шести повторах, повторялись дважды, что позволяет делать статистически достоверные выводы по результатам проведённых испытаний. Экспериментальные данные считались надёжными при принятом уровне достоверности  $p=0,95$ . Экспериментальные данные, представленные в работе, были получены лично автором на всех этапах выполнения диссертационной работы. Он планировал исследования и самостоятельно, провёл статистический анализ данных, а также представил эти результаты для представления на международных научных конференциях и для публикации в высокорейтинговые научные журналы.

Результаты этого исследования безусловно будут способствовать расширению теоретических знаний, связанных с биохимией и микробиологией жирных кислот. Тема этого научной работы аспиранта МОХАМЕДА ХЕКАЛЬ АБДЕЛЬХАКИМ АБДЕЛЬАЗИЗА, была утверждена в качестве новой программы для аспирантов по биологическим наукам в Физтех школе биологической и медицинской физики МФТИ. Кроме того, эти результаты диссертации

могут быть изучены и найти дальнейшее применение в работе над получением степени магистра биотехнологии в МФТИ.

Хекаль необычайно трудолюбив, ответственен, инициативен, несомненно обладает склонностью к исследовательской работе. На сегодня им полностью освоены все виды деятельности, необходимые для исследователя, от работы на экспериментальных установках до самых современных методов анализа и интерпретации результатов, их представления на конференциях, семинарах и в публикациях. По теме диссертации им опубликовано 6 статей, из них 3 статьи опубликованы в рецензируемых журналах, индексируемых Web of Science и Scopus, и 3 статьи опубликованы в сборниках материалов международных конференций, в четырех из них он заслуженно является первым автором. Кроме того, результаты исследований были представлены на 11 международных конференциях. Таким образом, могу с уверенностью сказать, что Хекаль является полностью сформировавшимся исследователем.

Диссертация МОХАМЕДА ХЕКАЛЬ АБДЕЛЬХАКИМ АБДЕЛЬАЗИЗА на тему «Изучение антимикробных свойств дисперсных систем на основе жира личинок мухи Черная Львинка (*Hermetia illucens*) и обоснование перспектив их использования в медицине, ветеринарии и защите сельскохозяйственных культур» представляет собой законченную и самостоятельную научно-квалификационную работу, полностью подготовленную к защите. Работа выполнена в полном объеме, и полностью соответствует требованиям, предъявляемым к соискателям ученой степени кандидата наук по специальности 1.5.11 – Микробиолог, и рекомендована к представлению ее в Диссертационный совет Санкт-Петербургского государственного университета (СПбГУ) к защите.

Научный руководитель

(подпись)

Марусич Елена Ивановна

(ФИО)

Ученая степень, ученое звание, должность: кандидат биологических наук, ведущий научный сотрудник лаборатории Разработки инновационных лекарственных средств и агробиотехнологий

Наименование организации: Московский физико-технический институт (национальный исследовательский университет).

Адрес организации: 141701, Московская область, г. Долгопрудный, Институтский пер., 9.

Адрес электронной почты: [marusich.ci@mipt.ru](mailto:marusich.ci@mipt.ru)

Телефон: +7 965 247 19 82.

Дата: «15» июня 2022 года.

ПОДПИСЬ РУКИ  
ЗАВЕРЯЮ:  
АДМИНИСТРАТОР КАНЦЕЛЯРИИ  
АДМИНИСТРАТИВНОГО ОТДЕЛА  
О. А. КОРАБЛЕВА

