

Облікова картка дисертації

I. Загальні відомості

Державний обліковий номер: 0824U001412

Особливі позначки: відкрита

Дата реєстрації: 02-04-2024

Статус: Наказ про видачу диплома

Реквізити наказу МОН / наказу закладу: Наказ про видачу диплома №110



II. Відомості про здобувача

Власне Прізвище Ім'я По-батькові:

1. Ключка Ігор Вікторович

2. Ihor Kliuchka

Кваліфікація:

Ідентифікатор ORCID ID: Не застосовується

Вид дисертації: доктор філософії

Аспірантура/Докторантура: так

Шифр наукової спеціальності: 162

Назва наукової спеціальності: Біотехнології та біоінженерія

Галузь / галузі знань:

Освітньо-наукова програма зі спеціальності: Біотехнології та біоінженерія

Дата захисту: 06-06-2024

Спеціальність за освітою: Біотехнології та біоінженерія

Місце роботи здобувача: Корпорація "Артеріум"

Код за ЄДРПОУ: 33406813

Місцезнаходження: вул. Саксаганського, 139, Київ, 01032, Україна

Форма власності: Приватна/недержавна

Сфера управління:

Ідентифікатор ROR:

III. Відомості про організацію, де відбувся захист

Шифр спеціалізованої вченої ради (разової спеціалізованої вченої ради): 5211

Повне найменування юридичної особи: Національний університет харчових технологій

Код за ЄДРПОУ: 02070938

Місцезнаходження: вул. Володимирська, буд. 68, Київ, 01601, Україна

Форма власності: Державна

Сфера управління: Міністерство освіти і науки України

Ідентифікатор ROR:

IV. Відомості про підприємство, установу, організацію, в якій було виконано дисертацію

Повне найменування юридичної особи: Національний університет харчових технологій

Код за ЄДРПОУ: 02070938

Місцезнаходження: вул. Володимирська, буд. 68, Київ, 01601, Україна

Форма власності: Державна

Сфера управління: Міністерство освіти і науки України

Ідентифікатор ROR:

V. Відомості про дисертацію

Мова дисертації: Українська

Коди тематичних рубрик: 62.13.99, 62.09.39

Тема дисертації:

1. Синергізм з іншими біоцидами біологічної активності поверхнево-активних речовин, синтезованих в різних умовах культивування *Rhodococcus erythropolis* IMB Ac-5017 та *Acinetobacter calcoaceticus* IMB B-7241
2. Synergy with other biocides of the biological activity of surfactants synthesized under various cultivation conditions of *Rhodococcus erythropolis* IMV Ac-5017 and *Acinetobacter calcoaceticus* IMV B-7241

Реферат:

1. Мікробні поверхнево-активні речовини (ПАР) мають широкий спектр біологічної активності, що відкриває перспективи для їх використання як альтернативи антибіотикам та антифунгальним препаратам. При цьому широке використання таких продуктів обмежене використанням дороговартісних субстратів, складними методами виділення та впливом умов культивування на властивості синтезованих метаболітів. Наявні літературні дані стосуються переважно дослідження впливу різних концентрації джерела вуглецю та азоту на концентрацію кінцевого продукту, і лише в поодиноких роботах наявні дані щодо біологічних властивостей ПАР, синтезованих в різних умовах культивування. Однак інтерес до цих мікробних метаболітів росте, їх використання досліджується в нових сферах, включаючи комбінації з іншими сполуками. Не виключено, що синергічні властивості ПАР, отриманих у різних умовах культивування, у суміші з іншими біоцидами можуть відрізнятися від властивостей монопрепаратів. Дисертаційна робота присвячена

дослідженню можливості прояву синергізму біологічної активності (антимікробної, антиадгезивної та ролі у руйнуванні моно- та двовидових біоплівки) суміші поверхнево-активних речовин, синтезованих у різних умовах культивування *Rhodococcus erythropolis* IMB Ac-5017 та *Acinetobacter calcoaceticus* IMB B-7241 з комерційними антибіотиками, антифунгальними речовинами та ефірними оліями (ЕО). Так, ПАР синтезовані *R. erythropolis* IMB Ac-5017 на гліцерині різної якості, проявляли синергічну дію з офлоксацином, ципрофлоксацином та ефірною олією чайного дерева щодо *Pseudomonas* sp. MI-2, *Escherichia coli* IEM-1 та *Staphylococcus aureus* БМС-1. Мінімальні інгібуючі концентрації (МІК) сумішей ПАР з антибіотиками становили 0,8-25,5 мкг/мл, що менше, ніж у монопрепаратів антибіотиків (500-2500 мкг/мл) та ПАР (3,2-102,5 мкг/мл). Використання ПАР у поєднанні з ефірною олією чайного дерева знизило МІК останньої для досліджуваних бактерій з 156-625 до 2,4-19,5 мкг/мл. Незалежно від наявності у середовищі культивування штаму IMB B-7241 одновалентних катіонів – активаторів ключового ферменту біосинтезу аміноліпідів, відповідальних за антимікробну активність, синтезовані ПАР проявляли синергізм у суміші з клотримазолом, флуконазолом та знижували МІК антифунгальних препаратів щодо *Candida tropicalis* PE-2, *Candida albicans* Д-6 та *Candida utilis* БМС-65 у 4-32 рази. Використання суміші ефірних олій кориці та лемонграсу з ПАР, синтезованими *A. calcoaceticus* IMB B-7241 за наявності у середовищі одновалентних катіонів дало змогу знизити МІК ЕО щодо досліджуваних дріжджів з 156 до 8,5-39 мкг/мл. За використання ПАР, синтезованих *R. erythropolis* IMB Ac-5017 як на традиційних субстратах так і промислових відходах у суміші з офлоксацином, ципрофлоксацином чи ефірною олією чайного дерева адгезія *Pseudomonas* sp MI-2, *E. cloacae* С-8 і *P. vulgaris* РА-12 до кахелю та сталі була у 2-2,1 та 2,6-3,1 рази нижчою, ніж після обробки монопрепаратами ПАР, антибіотиків чи ЕО. Деструкції біоплівки бактеріальних та дріжджових біоплівок за дії ПАР, синтезованих штамом IMB Ac-5017 в різних умовах культивування, у суміші з ефірними оліями, антибіотиками чи антифунгальними препаратами, був 1,9-2,7 та 1,3-3,5 разів вищим порівняно з встановленим для монопрепаратів ПАР, антибіотиків, антифунгальних речовин чи ефірних олій. Поверхнево-активні речовини, синтезовані штамми IMB B-7241 та IMB Ac-5017 за наявності у середовищі культивування клітин еукаріотичного (*Saccharomyces cerevisiae* БТМ-1) індуктора у суміші з офлоксацином, ципрофлоксацином та ефірною олією чайного дерева знижували МІК останніх щодо бактеріальних та дріжджових тест-культур у 2,0-40 та 15-960 разів відповідно. Деструкція двовидових бактеріально-бактеріальних і бактеріально-дріжджових біоплівок за дії комплексу ефірної олії чайного дерева з ПАР, синтезованих штамми IMB B-7241 та IMB Ac-5017 за наявності *S. cerevisiae* БТМ-1 була в 1,3-1,8 та 1,2-2,9 разів вищою порівняно із використанням монопрепаратів ПАР чи ефірної олії. Отже, незалежно від умов культивування, синтезовані *A. calcoaceticus* IMB B-7241 та *R. erythropolis* IMB Ac-5017 поверхнево-активні речовини можуть бути використані у суміші з комерційними антибіотиками, антифунгальними препаратами та ефірними оліями для зниження ефективної концентрації останніх у боротьбі з патогенними мікроорганізмами здатними до формування біоплівок.

2. Microbial surfactants have a wide range of biological activities, which opens up prospects for their use as an alternative to antibiotics and antifungal drugs. However, the widespread use of such products is limited by the use of expensive substrates, complex isolation methods, and the influence of cultivation conditions on the properties of the synthesized metabolites. The available literature data mainly concerns the study of the influence of different concentrations of carbon and nitrogen sources on the concentration of the final product, and only a few studies contain data on the biological properties of surfactants synthesized under various cultivation conditions. However, interest in these microbial metabolites is growing, and their use is being explored in new areas, including combinations with other compounds. It is possible that the synergistic properties of surfactants obtained under different cultivation conditions in a mixture with other biocides may differ from the properties of monopreparations. The dissertation work is devoted to the study of the possibility of synergism of biological activity (antimicrobial, anti-adhesive and role in the destruction of mono- and two-species biofilms) of a mixture of surfactants synthesized under various cultivation conditions of *Rhodococcus erythropolis* IMV Ac-5017 and *Acinetobacter calcoaceticus* IMV B-7241, antifungal substances and essential oils (EO). Thus, surfactants synthesized by *R. erythropolis* IMV Ac-5017 on glycerol of various qualities showed synergistic activity with

ofloxacin, ciprofloxacin and tea tree essential oil against *Pseudomonas* sp. MI-2, *Escherichia coli* IEM-1, *Staphylococcus aureus* BMS-1. The minimum inhibitory concentrations (MIC) of a mixture of surfactants and antibiotics against test-cultures were 0.8-25.5 µg/ml and were lower than those established for monopreparations of antibiotics (500-2500 µg/ml) and surfactants 3.2-102.5 µg/ml. The use of surfactants in a mixture with tea tree essential oil made it possible to reduce the MIC against bacteria from 156-625 to 2.4-19.5 µg/ml. Regardless of the presence in the cultivation medium of *A. calcoaceticus* IMV B-7241 of monovalent cations - the key enzyme in the biosynthesis of aminolipids responsible for the antimicrobial activity, the synthesized surfactants reduced the MIC of antifungal drugs against *Candida tropicalis* PE-2, *Candida albicans* D-6 and *Candida utilis* BMS-65 by 4-32 times. The use of a mixture of cinnamon and lemongrass essential oils and surfactants synthesized by *A. calcoaceticus* IMV B-7241 in the presence of monovalent cations in the medium made it possible to reduce the MIC of EO relative to the yeast under study from 156 to 8.5-39 µg/ml. Using surfactants synthesized by *R. erythropolis* IMV Ac-5017 on traditional and industrial waste substrates in a mixture with ofloxacin, ciprofloxacin or tea tree essential oil, adhesion of *Pseudomonas* sp MI-2, *Enterobacter cloacae* C-8 and *Proteus vulgaris* PA-12 to tiles and steel was 2-2.1 and 2.6-3.1 times lower than after treatment with monosurfactants, antibiotics or EO. Destruction of bacterial and yeast biofilms under the action of surfactants synthesized in various IMV B-7241 strain cultivation conditions, mixed with EO, antibiotics or antifungal drugs, was 1.9-2.7 and 1.3-3.5 times higher compared to that established for monosurfactants, antibiotics, antifungal substances or essential oils. Surfactants synthesized by IMV B-7241 and strains in the presence of eukaryotic (*Saccharomyces cerevisiae* BTM-1) inducer in a mixture with ofloxacin, ciprofloxacin and tea tree essential oil reduced the MIC of the latter against bacterial and yeast test cultures 2.0-40 and 15-960 times, respectively. The destruction of two-species bacterial-bacterial and bacterial-yeast biofilms under the action of tea tree essential oil complex from surfactants synthesized by IMV B-7241 and IMV Ac-5017 strains in the presence of *S. cerevisiae* BTM-1 was 1.8 and 1.2-2.9 times higher compared to the use of monosurfactants or EO. Therefore, regardless of the cultivation conditions, surfactants synthesized by *A. calcoaceticus* IMV B-7241 and *R. erythropolis* IMV Ac-5017 can be used in a mixture with commercial antibiotics, antifungal drugs and essential oils to reduce the effective concentration of the latter in the fight against microorganisms capable of forming biofilms.

Державний реєстраційний номер ДіР:

Пріоритетний напрям розвитку науки і техніки: Науки про життя, нові технології профілактики та лікування найпоширеніших захворювань

Стратегічний пріоритетний напрям інноваційної діяльності: Широке застосування технологій більш чистого виробництва та охорони навколишнього природного середовища

Підсумки дослідження: Нове вирішення актуального наукового завдання

Публікації:

- Pirog, T., Kliuchka, I., Kliuchka L. (2023). Synergism of biological activity a mixture of essential oils and *Acinetobacter calcoaceticus* IMV B-7241 surfactants, synthesized in the presence of eukaryotic inducer. *Ukrainian Food Journal*, 12(3), 458-472.
- Pirog, T., Kliuchka, I., Kliuchka L. (2022). Antimicrobial activity of a mixture of surfactants produced by *Acinetobacter calcoaceticus* IMV B-7241 with antifungal drugs and essential oils. *Ukrainian Food Journal*, 11(1), 176-186.
- Pirog, T., Kliuchka, I., Kliuchka L. (2022). Industrial wastes as substrates for synthesis of surfactants with antiadhesive activity by *Rhodococcus erythropolis* IMV Ac-5017. *Ukrainian Journal of Food Science*, 10 (1), 32-40.
- Пирог, Т.П., Ключка, І.В., Ключка, Л.В. (2022). Вплив інактивованих клітин конкурентних мікроорганізмів на біологічну активність поверхнево-активних речовин *Rhodococcus erythropolis* IMB Ac-5017. *Наукові праці НУХТ*, 28(2), 24-35.

- Пирог, Т. П., Ключка, Л. В., Ключка, І. В., Антонюк, С. І., Бахтій, О. Л., Жалюк, Д. В. (2020). Синергізм антимікробної активності суміші поверхнево-активних речовин *Rhodococcus erythropolis* IMB Ac-5017 з іншими біоцидними сполуками. Наукові праці Національного університету харчових технологій, 26 (5), 17-25.

Наукова (науково-технічна) продукція: технології

Соціально-економічна спрямованість: поліпшення стану навколишнього середовища; поліпшення якості життя та здоров'я населення, ефективності діагностики та лікування хворих

Охоронні документи на ОПВ:

Впровадження результатів дисертації: Впроваджено

Зв'язок з науковими темами: 0119U001485 0119U002575

VI. Відомості про наукового керівника/керівників (консультанта)

Власне Прізвище Ім'я По-батькові:

1. Пирог Тетяна Павлівна
2. Tetiana Pyroh

Кваліфікація: д.біол.н., професор, 03.00.20

Ідентифікатор ORCID ID: 0000-0002-3873-2253

Додаткова інформація:

Повне найменування юридичної особи: Національний університет харчових технологій

Код за ЄДРПОУ: 02070938

Місцезнаходження: вул. Володимирська, буд. 68, Київ, 01601, Україна

Форма власності: Державна

Сфера управління: Міністерство освіти і науки України

Ідентифікатор ROR:

VII. Відомості про офіційних опонентів та рецензентів

Офіційні опоненти

Власне Прізвище Ім'я По-батькові:

1. Авдеева Лілія Василівна
2. Liliia Avdieieva

Кваліфікація: д. мед. н., професор, 03.00.07

Ідентифікатор ORCID ID: 0000-0002-2274-599X

Додаткова інформація:

Повне найменування юридичної особи: Інститут мікробіології і вірусології ім. Д. К. Заболотного Національної академії наук України

Код за ЄДРПОУ: 05417087

Місцезнаходження: вул. Академіка Заболотного, буд. 154, Київ, 03143, Україна

Форма власності: Державна

Сфера управління: Національна академія наук України

Ідентифікатор ROR:

Власне Прізвище Ім'я По-батькові:

1. Тодосійчук Тетяна Сергіївна

2. Tetiana Todosiichuk

Кваліфікація: д. т. н., професор, 03.00.20

Ідентифікатор ORCID ID: 0000-0002-2274-599X

Додаткова інформація:

Повне найменування юридичної особи: Національний технічний університет України "Київський політехнічний інститут імені Ігоря Сікорського"

Код за ЄДРПОУ: 02070921

Місцезнаходження: проспект Берестейський, буд. 37, Київ, 03056, Україна

Форма власності: Державна

Сфера управління: Міністерство освіти і науки України

Ідентифікатор ROR:

Рецензенти

Власне Прізвище Ім'я По-батькові:

1. Скроцька Оксана Ігорівна

2. Oksana Skrotska

Кваліфікація: к. б. н., доц., 03.00.06

Ідентифікатор ORCID ID: 0000-0003-4296-648X

Додаткова інформація:

Повне найменування юридичної особи: Національний університет харчових технологій

Код за ЄДРПОУ: 02070938

Місцезнаходження: вул. Володимирська, буд. 68, Київ, 01601, Україна

Форма власності: Державна

Сфера управління: Міністерство освіти і науки України

Ідентифікатор ROR:

Власне Прізвище Ім'я По-батькові:

1. Стабніков Віктор Петрович

2. Viktor Stabnikov

Кваліфікація: д. т. н., проф., 03.00.20

Ідентифікатор ORCID ID: 0000-0003-3738-8056

Додаткова інформація:

Повне найменування юридичної особи: Національний університет харчових технологій

Код за ЄДРПОУ: 02070938

Місцезнаходження: вул. Володимирська, буд. 68, Київ, 01601, Україна

Форма власності: Державна

Сфера управління: Міністерство освіти і науки України

Ідентифікатор ROR:

VIII. Заключні відомості

**Власне Прізвище Ім'я По-батькові
голови ради**

Буценко Людмила Миколаївна

**Власне Прізвище Ім'я По-батькові
головуючого на засіданні**

Буценко Людмила Миколаївна

**Відповідальний за підготовку
облікових документів**

Мельник Наталія

Реєстратор

УкрІНТЕІ

**Керівник відділу УкрІНТЕІ, що є
відповідальним за реєстрацію наукової
діяльності**



Юрченко Тетяна Анатоліївна