UNIVERSITEIT VAN PRETORIA
UNIVERSITY OF PRETORIA
YUNIBESITHI YA PRETORIA

FACULTY OF NATURAL AND
AGRICULTURAL SCIENCES

DEPARTMENT OF BIOCHEMISTRY, GENETICS AND MICROBIOLOGY

Centre for Bioinformatics and Computational Biology;
FABI II build., Lynnwood Road, Hatfield, 0028
Pretoria, South Africa

March 18, 2026

REVIEW

on the thesis submitted in the form of a series of articles

"The effect of iodine-containing semiorganic compounds on multidrug resistant pathogenic microorganisms"
submitted by
Sabina Tovekelkyzy Kenesheva
in fulfillment of the requirements for the degree of Doctor of Philosophy (PhD) in the specialty 6D070100 – Biotechnology

The thesis of Sabina Tovekelkyzy Kenesheva, presented as a series of peer-reviewed publications, constitutes a coherent and scientifically significant body of work addressing the urgent global challenge of multidrug resistance in pathogenic microorganisms. The research is unified by a central concept – the investigation of semi-organic iodine-containing compounds and their effects on pathogenic microorganisms – and represents a coherent research framework in which individual publications collectively address different aspects of a single scientific problem, demonstrating a clear progression from foundational genomic studies to applied research. Across these publications, the candidate shows consistent scientific maturity, methodological rigor, and the ability to integrate approaches from microbiology, chemistry, and bioinformatics.

The most substantial and conceptually advanced contribution is presented in the 2023 paper "The Effect of Three Complexes of Iodine with Amino Acids on Gene Expression of Model Antibiotic Resistant Microorganisms *Escherichia coli* ATCC BAA-196 and *Staphylococcus aureus* ATCC BAA-39" published in Microorganisms, where the candidate investigates molecular-level responses associated with the antimicrobial activity of iodine-amino acid complexes. Using RNA sequencing and differential gene expression analysis, this work reveals that such complexes induce profound metabolic and regulatory changes in multidrug-resistant pathogens. The results demonstrate disruption of central metabolic pathways, induction of oxidative stress, DNA damage responses, and impairment of cell wall integrity. A particularly important conceptual advance of this study lies in the demonstration that the biological activity of iodine can be modulated by the organic component of the complex. This finding provides a new framework for the rational design of iodine-based antimicrobial

Tel: +27-(0)12-420-5810 Fax: +27-(0)12-420-5800 E-mail: oleg.reva@up.ac.za

agents. The study also reflects the candidate's mastery of advanced transcriptomic and bioinformatic techniques, as well as careful data curation and presentation.

This research is further developed in the 2025 publication "The Effect of Semiorganic Iodine-Containing Compounds on the Antibiotic Susceptibility of Pathogenic Microorganisms" in Biomedicines, where the candidate evaluates the functional consequences of applying semi-organic iodine-containing compounds to multidrug-resistant bacteria. In this study, specific compounds were shown to enhance antibiotic susceptibility and, in certain cases, partially restore sensitivity to antibiotics. Although complete reversal of resistance was not achieved, the results provide strong experimental support for the use of such compounds as antibiotic adjuvants. This work is of particular translational relevance, as it connects molecular-level insights with potential clinical applications and highlights a promising strategy for overcoming antimicrobial resistance.

An important component of the thesis is the synthesis and physicochemical characterization of novel iodine-containing coordination compounds, presented in the 2024 publication "Synthesis, physicochemical properties and antimicrobial activity of a diaminopropionic acid hydrogen tri-iodide coordination compound" in BMC Research Notes. In this study, the candidate demonstrates the ability to design and characterize new compounds with significant antimicrobial activity against both susceptible and multidrug-resistant bacterial strains. The application of multiple analytical techniques, including X-ray diffraction, infrared spectroscopy, and thermal analysis, reflects a high level of technical competence. Notably, the candidate ensured that the structural data of the synthesized compounds were fully documented and deposited, including detailed crystallographic parameters provided in supplementary tables. This contributes to transparency, reproducibility, and broader scientific utility of the results.

The earlier publications from 2019 establish the experimental foundation of the research by providing complete genome sequences of model multidrug-resistant organisms *Escherichia coli* ATCC BAA-196 and *Staphylococcus aureus* ATCC BAA-39 used throughout the subsequent studies. These studies demonstrate the candidate's abilities in using advanced sequencing technologies, genome assembly, and annotation methods, and they provide a robust platform for the subsequent experimental investigations.

Taken together, the publications included in this thesis form a logically connected and progressively developed research program. The candidate has systematically carried out the design and physicochemical characterization of novel coordination compounds, the evaluation of their antimicrobial activity, and the analysis of their modulatory effects on

Tel: +27-(0)12-420-5810 Fax: +27-(0)12-420-5800 E-mail: oleg.reva@up.ac.za

antibiotic susceptibility. In addition, the candidate has investigated transcriptomic responses of bacterial cells to these compounds, identifying changes in gene expression associated with key metabolic and regulatory processes. This trajectory clearly illustrates the candidate's development into an independent researcher capable of bridging multiple scientific disciplines.

Overall, the work makes a meaningful contribution to the field of antimicrobial research. It advances understanding of the mechanisms of action of iodine-based compounds, introduces novel semi-organic complexes with demonstrated biological activity, and provides experimentally supported strategies for modulating antibiotic resistance. The integration of chemical, microbiological, and computational approaches, combined with the deposition of structural data and comprehensive datasets, underscores the scientific merit of the work and its relevance to addressing the global challenge of antimicrobial resistance.

In my opinion, the doctoral thesis presented by Kenesheva S. T. fully meets all formal requirements for the award of the Doctor of Philosophy (PhD) degree in Biotechnology.

Prof. O. Reva

OFFICE OF THE DEAN
Natural and Agricultural Sciences

2026 -03- 19

UNIVERSITY OF PRETORIA
PRETORIA 0002

Tel: +27-(0)12-420-5810 Fax: +27-(0)12-420-5800 E-mail: oleg.reva@up.ac.za

УНИВЕРСИТЕТ ПРЕТОРИИ

ФАКУЛЬТЕТ ЕСТЕСТВЕННЫХ И СЕЛЬСКОХОЗЯЙСТВЕННЫХ НАУК

КАФЕДРА БИОХИМИИ, ГЕНЕТИКИ И МИКРОБИОЛОГИИ

Центр биоинформатики и вычислительной биологии; здание FABI II, ул. Линнвуд Роуд, Хэтфилд, 0028, Претория, Южно-Африканская Республика

18 марта 2026г.

ОТЗЫВ

на диссертационную работу в виде серии статей на тему «Влияние семиорганических соединений йода на патогенные микроорганизмы с множественной лекарственной устойчивостью», представленную Кенешевой Сабиной Товекелқызы к защите на соискание степени доктора философии (PhD) по специальности 6D070100 – «Биотехнология»

Диссертационная работа Кенешевой Сабины Товекелкызы, представленная в виде серии рецензированных публикаций, представляет собой целостное и научно значимое исследование, посвященное актуальной глобальной проблеме множественной лекарственной устойчивости патогенных микроорганизмов. Исследование объединено общей концепцией – изучением семиорганических йодсодержащих соединений и их воздействия на патогенные микроорганизмы – и представляет собой целостную научную систему, в рамках которой отдельные публикации совместно раскрывают различные аспекты одной научной проблемы, демонстрируя последовательное развитие от фундаментальных геномных исследований к прикладным. Во всех публикациях соискатель демонстрирует устойчивую научную зрелость, методологическую строгость и способность интегрировать подходы микробиологии, химии и биоинформатики.

Наиболее значимый и концептуально продвинутый вклад представлен в работе 2023 года «The Effect of Three Complexes of Iodine with Amino Acids on Gene Expression of Model Antibiotic Resistant Microorganisms *Escherichia coli* ATCC BAA-196 and *Staphylococcus aureus* ATCC BAA-39», опубликованной в журнале *Microorganisms*, где соискатель исследует молекулярные ответы, связанные с антимикробной активностью комплексов йода с аминокислотами. С использованием РНК-секвенирования и анализа дифференциальной экспрессии генов в данной работе показано, что такие комплексы вызывают выраженные метаболические и регуляторные изменения у мультирезистентных патогенов. Результаты демонстрируют нарушение центральных метаболических путей, индукцию окислительного стресса, активацию ответов на повреждение ДНК и нарушение целостности клеточной стенки. Особенно важным концептуальным достижением данного исследования является доказательство того, что

биологическая активность йода может модифицироваться органическим компонентом комплекса. Это явление открывает новую основу для рационального конструирования антимикробных средств на основе йода. Работа также отражает владение соискателем современными транскриптомными и биоинформатическими методами, а также высокий уровень обработки и представления данных.

Данное исследование получило дальнейшее развитие в публикации 2025 года «The Effect of Semiorganic Iodine-Containing Compounds on the Antibiotic Susceptibility of Pathogenic Microorganisms» в журнале *Biomedicines*, где соискатель оценивает функциональные последствия воздействия семиорганических йодсодержащих соединений на мультирезистентные бактерии. В данном исследовании показано, что отдельные соединения способны повышать чувствительность к антибиотикам и в ряде случаев частично ее восстанавливать. Несмотря на то, что полного возврата чувствительности достигнуто не было, полученные результаты обеспечивают убедительное экспериментальное обоснование возможности использования данных соединений в качестве антибиотиковых адъювантов. Данная работа обладает выраженной прикладной значимостью, поскольку связывает молекулярные наблюдения с потенциальными клиническими применениями и предлагает перспективную стратегию преодоления антимикробной устойчивости.

Важной составляющей диссертации является синтез и физико-химическая характеристика новых йодсодержащих координационных соединений, представленные в публикации 2024 года «Synthesis, physicochemical properties and antimicrobial activity of a diaminopropionic acid hydrogen tri-iodide coordination compound» в журнале *BMC Research Notes*. В данном исследовании соискатель демонстрирует способность к разработке и характеристике новых соединений с выраженной антимикробной активностью в отношении как чувствительных, так и мультирезистентных бактериальных штаммов. Применение комплекса аналитических методов, включая рентгеноструктурный анализ, инфракрасную спектроскопию и термический анализ, свидетельствует о высоком уровне технической компетентности. Особо следует отметить, что соискатель обеспечил полную документацию и депонирование структурных данных синтезированных соединений, включая подробные кристаллографические параметры, представленные в дополнительных материалах. Это способствует прозрачности, воспроизводимости и расширяет научную ценность полученных результатов.

Ранние публикации 2019 года формируют экспериментальную основу исследования, предоставляя полные геномные последовательности модельных мультирезистентных микроорганизмов *Escherichia coli* ATCC BAA-196 и *Staphylococcus aureus* ATCC BAA-39, используемых во всех последующих исследованиях. Эти работы демонстрируют способность соискателя применять современные технологии секвенирования, методы сборки геномов и их аннотации, а также формируют надежную платформу для проведения последующих экспериментальных исследований.

В совокупности публикации, включенные в данную диссертацию, формируют логически связанное и последовательно развивающееся научное исследование. Соискателем системно выполнены разработка и физико-химическая характеристика новых координационных соединений, оценка их антимикробной активности и анализ их модулирующего влияния на чувствительность к антибиотикам. Кроме того, соискателем исследованы транскриптомные ответы бактериальных клеток на воздействие данных соединений, что позволило выявить изменения экспрессии генов, затрагивающие ключевые метаболические и регуляторные процессы. Данная траектория четко демонстрирует становление соискателя как самостоятельного исследователя, способного работать на стыке нескольких научных дисциплин.

В целом работа вносит значимый вклад в область антимикробных исследований. Она расширяет понимание механизмов действия йодсодержащих соединений, включает новые семиорганические комплексы с доказанной биологической активностью и предлагает экспериментально обоснованные подходы к модуляции чувствительности к антибиотикам. Интеграция химических, микробиологических и вычислительных подходов, в сочетании с депонированием структурных данных и представлением комплексных наборов данных, подчеркивает научную значимость работы и ее актуальность для решения глобальной проблемы антибиотикорезистентности.

По моему мнению, представленная докторская диссертационная работа Кенешевой С. Т. полностью соответствует всем официальным требованиям, предъявляемым к присуждению степени доктора философии (PhD) по специальности «Биотехнология».

/подписано/

Профессор О. Рева

[Штамп: ДЕКАНАТ Естественных и Сельскохозяйственных Наук

19.03.2026 * УНИВЕРСИТЕТ ПРЕТОРИИ* ПРЕТОРИЯ 0002]

Тел.: +27-(0)12-420-5810, Факс: +27-(0)12-420-5800, e-mail: oleg.reva@up.ac.za


Пронумеровано и прошнуровано
на
страницах
Нотариус