

**Отзыв на автореферат диссертации Гончаровой Юлии Олеговны
на тему «Аллельный полиморфизм факторов патогенности сибиреязвенного микроба»,
представленной на соискание ученой степени кандидата биологических наук
по специальности 1.5.11. – Микробиология**

Сибирская язва – особо опасное инфекционное заболевание, вызываемое спорообразующей грамположительной бактерией *Bacillus anthracis*, относящейся ко II группе патогенности. Данная бактерия входит в группу близкородственных бацилл *Bacillus cereus complex*. Систематика этой группы является предметом активных научных дискуссий в связи с тем, что, несмотря на существенные различия в вирулентности и ряде других признаков, ее представители характеризуются крайне высокой степенью генетического сходства. Вместе с тем современные молекулярные методы генотипирования позволяют эффективно разделять штаммы и эволюционные линии *B. anthracis*. Следует также отметить, что на территории России широкомасштабное изучение штаммов возбудителя сибирской язвы с использованием различных методов генотипирования еще не проводили.

Возникновение мутаций в генах факторов патогенности/вирулентности может приводить к выделению внутри вида *B. anthracis* групп штаммов, обладающих разными аллелями этих генов. При этом мутантные аллели могут по-разному влиять на вирулентность штаммов-носителей. В настоящее время описаны кристаллические структуры некоторых белков-факторов патогенности *B. anthracis*, а также установлена роль доменов и некоторых аминокислот в их функциональной активности. Однако полиморфизм нуклеотидных последовательностей генов вирулентности и аминокислотных последовательностей соответствующих белков в глобальной популяции *B. anthracis* остается малоизученным.

Актуальность диссертационной работы Гончаровой Юлии Олеговны не вызывает сомнений. Автором впервые применен метод MVLST-генотипирования (Multi Virulence Locus Sequence Typing) в отношении представительной выборки штаммов *B. anthracis* и показано, что одновременный анализ результатов MVLST и других методов генотипирования позволяет выявить комбинации генетических маркеров, указывающие на вероятное географическое происхождение исследуемых штаммов. Кроме того, впервые получены данные, позволяющие связать MVLST-профили штаммов *B. anthracis* со степенью их вирулентности для лабораторных грызунов. В ходе диссертационного исследования Гончаровой Ю. О. обнаружены и описаны важные данные о филогеографии сибиреязвенного микроба, которые вносят значительный вклад в фундаментальные исследования возбудителя сибирской язвы, а также имеют несомненное прикладное значение.

Положения, выносимые на защиту, и рекомендации по использованию результатов диссертационного исследования Гончаровой Ю. О. научно обоснованы, а выводы адекватны полученным результатам.

Теоретическая значимость диссертационного исследования Гончаровой Ю. О. заключается в том, что результаты MVLST-генотипирования штаммов *B. anthracis* подтверждают гипотезу об их антропогенном распространении через Евразию при монгольских завоеваниях XIII-XVII веков. Кроме того, показано, что на севере России циркулируют штаммы *B. anthracis*, формирующие в рамках филогенетической группы V.Br.001/002 архаичную подгруппу, эволюционно тесно связанную с группой штаммов V.Br.CNEVA, эндемичных для Центральной Европы.

Работа Гончаровой Ю. О. имеет также большое практическое значение. По ее результатам в базу данных GenBank депонировано 50 нуклеотидных последовательностей генов факторов патогенности, определенных с помощью полногеномного секвенирования штаммов *B. anthracis* из рабочей коллекции лаборатории микробиологии сибирской язвы Федерального бюджетного учреждения науки «Государственный научный центр прикладной микробиологии и биотехнологии». Представленная автором информация будет полезной как для прикладных, так и фундаментальных исследований возбудителя сибирской язвы.

Использование предложенного в диссертационной работе порядка подтверждения видовой принадлежности исследуемого штамма *B. anthracis* с выявлением состава плазмид и проведением *cap*SNP- и MLVA7-генотипирования позволяет получить его полноценную генетическую характеристику и наиболее точно определить его относительное филогенетическое положение. Данный подход может быть эффективно использован лабораториями, занимающимися эпидемическим расследованием вспышек сибирской язвы.

Автореферат диссертации высоко информативен и, очевидно, вполне отражает ее содержание.

Достоверность результатов диссертационной работы Гончаровой Ю. О. не вызывает сомнений и подтверждается использованием современных методов исследования и оборудования, большим объемом полученных данных, адекватным применением статистических методов их обработки и их критическим сравнением с данными, опубликованными в научной литературе соответствующей тематики.

Материалы работы представлены и обсуждены на шести научных международных и Всероссийских конференциях. По материалам диссертационной работы опубликовано 12 научных работ, в том числе 4 статьи в рецензируемых изданиях, 2 статьи в прочих изданиях и 6 тезисов в материалах международных и Всероссийских научных конференций.

Исходя из информации, представленной в автореферате, работа изложена на 181 странице машинописного текста и иллюстрирована 13 рисунками и 21 таблицей. Список цитируемой литературы включает 14 работ отечественных и 180 работ зарубежных авторов.

Автореферат диссертации Гончаровой Ю. О. не вызывает серьезных замечаний. В качестве незначительных замечаний можно отметить довольно сложное в ряде случаев изложение анализа полученных данных, а также невысокое разрешение отдельных рисунков. Однако это не снижает общего благоприятного впечатления о научной и практической ценности диссертационной работы.

Таким образом, полученные Гончаровой Ю. О. научные данные могут быть эффективно использованы как в фундаментальных молекулярно-генетических исследованиях *B. anthracis*, так и в эпидемических расследованиях вспышек сибирской язвы.

Диссертационная работа «Аллельный полиморфизм факторов патогенности сибиреязвенного микроба» полностью отвечает предъявляемым к кандидатским диссертациям критериям, изложенным в п. 9, 10, 11, 13, 14 «Положения о порядке присуждения ученых степеней», утвержденного постановлением Правительства Российской Федерации №842 от 24.09.2013 г., в редакции постановлений Правительства Российской Федерации №723 от 30.07.2014, №335 от 21.04.2016, № 748 от 02.08.2016, №650 от 29.05.2017, №1024 от 28.08.2017, №1168 от 01.10.2018, № 426 от 20.03.2021 и №1539 от 11.09.2021, а ее автор, **Гончарова Юлия Олеговна**, без сомнения заслуживает присуждения ученой степени кандидата биологических наук по специальности 1.5.11. – Микробиология.

Бабыкин Михаил Михайлович, кандидат биологических наук (специальность – генетика), доцент Государственного учебно-научного учреждения «Международный учебно-научный биотехнологический центр» Федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Московский государственный университет имени М. В. Ломоносова».

Адрес: 119234 г. Москва, Ленинские горы, д. 1, стр. 12.

Телефон: +7(495)939 05 07.

E-mail: babykin@mail.ru

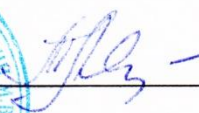


Бабыкин М. М.

11 января 2023 года

Подпись руки кандидата биологических наук доцента Бабыкина М. М. заверяю.

Заместитель директора Международного учебно-научного биотехнологического центра
МГУ имени М. В. Ломоносова



Ляпина Т. Н.