

## ОТЗЫВ

на автореферат диссертации Гончаровой Юлии Олеговны «Аллельный полиморфизм факторов патогенности сибиреязвенного микробы», представленной на соискание ученой степени кандидата биологических наук.

Известно, что сибирская язва является патогенным членом группы *Bacillus cereus* complex, в который входят девять близкородственных видов бацилл - *B. cereus sensu stricto*, *B. anthracis*, *B. mycoides*, *B. pseudomycoides*, *B. cytotoxicus*, *B. thuringiensis*, *B. wiedmannii*, *B. toyonensis*, *B. weihenstephanensi*. Виды группы четко отличаются на фенотипическом уровне, в том числе вирулентностью, но обладают очень высоким сходством на генетическом уровне. И главное отличие *B. anthracis* от близкородственных видов заключается в наличие у этой бактерии плазмид вирулентности pXO1 и pXO2, которые и обеспечивают патогенность возбудителя сибирской язвы. Основными факторами патогенности *B. anthracis* являются капсула и токсин. На плазмиде pXO1 у *B. anthracis* локализованы гены *pagA*, *lef* и *cya*, кодирующие три субъединицы токсина, и ген *atxA*, кодирующий главный регулятор транскрипции. Плазмида pXO2 у *B. anthracis* является местом локализации оперона *capBCADE*, кодирующего у этой бактерии ферменты синтеза поли- $\gamma$ -D-глутаминовой капсулы и гены регуляторных белков *acsA*. Таким образом, цель исследования Ю.О.Гончаровой - изучение аллельного полиморфизма генов факторов патогенности *B. anthracis* и корреляции последовательностей этих генов с другими генетическими и фенотипическими признаками является актуальной и несомненной.

**Научная новизна исследования** в наибольшей степени отражена в том, что **впервые** метод MVLST применен для генотипирования *B. anthracis*. Установлено, что одновременный анализ результатов MVLST и других методов генотипирования позволяет выявить комбинации генетических маркеров, указывающих на вероятное географическое происхождение конкретного штамма. Также **впервые** удалось получить результаты, позволяющие связать MVLST-профиль штамма *B. anthracis* с его вирулентностью для лабораторных грызунов. Полученные данные MVLST позволяют подтвердить существующую гипотезу об антропогенном распространении сибиреязвенной инфекции в Европу через просторы Евразии еще при монгольских завоеваниях. Показано, что на севере РФ циркулируют штаммы *B. anthracis*, формирующие в рамках филогенетической группы B.Br.001/002 архаичную подгруппу, эволюционно тесно связанную со штаммами группы B.Br.CNEVA, эндемичной для стран Центральной Европы.

**Практическое значение** работы заключается в том, что в базу данных GenBank депонировано 50 нуклеотидных последовательностей генов факторов патогенности, полученных на основе данных полногеномного секвенирования штаммов *B. anthracis*. Эти последовательности могут быть использованы отечественными и зарубежными

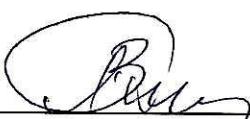
микробиологами для прикладных и фундаментальных исследований различных штаммов *B. anthracis*. Материалы работы Ю.О.Гончаровой будут использованы при чтении лекций по медицинской микробиологии на кафедре микробиологии биологического факультета МГУ имени М.В.Ломоносова.

Представленный в автореферате кандидатской диссертации Гончаровой Ю.О. «Аллельный полиморфизм факторов патогенности сибиреязвенного микробы» материал является законченной научно-квалификационной работой. Каких-либо замечаний по существу работы не имеется. Четко продуманная структура исследований, их большой объем, высокое качество представленных научных результатов и их оценка автором говорят об очень высокой подготовленности диссертанта к научной и практической работе. Автором использовано множество биологических, микробиологических, молекулярно-биологических, генетических, биоинформационных и статистических методов исследования. Диссертация изложена на 181 странице машинописного текста и состоит из введения, обзора литературы, результатов исследования с их обсуждением, заключения, выводов, списка литературы, включающего 194 ссылки, а также трех приложений. Работа иллюстрирована 13 рисунками и 21 таблицей. По материалам диссертационной работы опубликовано 12 научных работ, в том числе 6 статей в журналах.

По своей актуальности, объему исследований, набору использованных методов, уровню полученных результатов и сделанным на их основе выводам представленная научная работа полностью соответствует требованиям п. 9-14 Положения «О порядке присуждения ученых степеней» (Постановление Правительства Российской Федерации № 842 от 24 сентября 2013 года с изменением Постановления Правительства РФ от 11 сентября 2021 года), предъявляемым к диссертациям на соискание ученой степени кандидата наук, а ее автор - Гончарова Юлия Олеговна достойна присуждения степени кандидата биологических наук по специальности 1.5.11. Микробиология.

**Захарчук Леонид Михайлович, доктор биологических наук, доцент кафедры микробиологии Биологического факультета МГУ - Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего профессионального образования "Московский государственный университет имени М.В.Ломоносова", 119991, Россия, Москва, Ленинские горы, ГСП-1, д. 1 тел.: (495) 939-10-00**

e-mail: [zakharchuk@mail.ru](mailto:zakharchuk@mail.ru), тел. 8 (495) 939-42-23

  
14.01.2023

Захарчук Л.М.

ПОДПИСЬ  
ЗАВЕРЯЮ



Захарчук Л.М.

Документовед биологического факультета МГУ