

## ЗАКЛЮЧЕНИЕ

комиссии диссертационного совета Д 350.002.01 при Федеральном бюджетном учреждении науки «Государственный научный центр прикладной микробиологии и биотехнологии» Роспотребнадзора по кандидатской диссертации Шишкиной Лидии Александровны на тему: «Влияние полиморфизма капсульного антигена *Yersinia pestis* на иммунодиагностику и вакцинопрофилактику чумы», выполненной в Федеральном бюджетном учреждении науки «Государственный научный центр прикладной микробиологии и биотехнологии» Роспотребнадзора, представленной на соискание ученой степени кандидата биологических наук по специальности 03.02.03 – микробиология

**Соответствие соискателя ученой степени требованиям, необходимым для допуска к защите.** Шишкина Л.А. соответствует требованиям, изложенным в п. 3 «Положения о порядке присуждения ученых степеней», утвержденного постановлением Правительства Российской Федерации № 842 от 24.09.2013 г.: имеет высшее образование, подтвержденное дипломом Федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего профессионального образования «Челябинский государственный университет» по специальности «Медицинская микробиология». Работая в должности младшего научного сотрудника в 2015-2018 гг. Шишкина Л.А. подготовила диссертацию в Федеральном бюджетном учреждении науки «Государственный научный центр прикладной микробиологии и биотехнологии» Роспотребнадзора, давшем положительное заключение по данной диссертации: сдала кандидатские экзамены, о чем представлена справка.

**Соответствие диссертации специальности, по которой совету предоставлено право защиты.** Диссертация Шишкиной Л.А. выполнена в отделе коллекционных культур, а также в лаборатории микробиологии чумы отдела особо опасных инфекций ФБУН «Государственный научный центр прикладной микробиологии и биотехнологии» Роспотребнадзора под руководством доктора медицинских наук Дентовской Светланы Владимировны, а также кандидата биологических наук Богуна Александра Геннадьевича на современном научно-методическом уровне с использованием микробиологических, молекулярно-биологических, биоинформационных и статистических методов исследования. Члены комиссии считают, что диссертация Шишкиной Л.А. соответствует требованиям п. 9 «Положения о порядке присуждения ученых степеней», утвержденного постановлением Правительства Российской Федерации № 842 от 24.09.2013 г. (в редакции Постановления Правительства Российской Федерации № 335 от 21.04.2016 г.), предъявляемым к кандидатским диссертациям, отрасли науки «Биологические науки», а также паспорту специальности 03.02.03 – микробиология в областях исследований по пунктам: 1 – «Проблемы эволюции микроорганизмов, установление их филогенетического положения», 2 «Выделение, культивирование, идентификация микроорганизмов», 3 «Морфология, физиология, биохимия и генетика микроорганизмов».

**Полнота изложения материалов диссертации в работах, опубликованных автором.** Выполнение требований к публикации основных научных результатов

**диссертации.** По теме диссертации опубликовано 12 научных работ, в том числе 7 статей в международных реферируемых научных журналах и 5 тезисов в материалах международных и Всероссийских научных конференций.

Автор лично участвовала в анализе научной литературы, планировании экспериментов, в выполнении микробиологических, молекулярно-генетических, биохимических, биологических экспериментов, анализе полученных результатов, в подготовке публикаций, в представлении устных и постерных докладов на конференциях. Присвоения авторства чужого научного труда (плагиата), результатом которого может быть нарушение авторско-правового и патентного законодательства, в данной диссертации не усматривается.

Диссертационная работа изложена на 163 страницах машинописного текста и состоит из Введения, Обзора литературы, Результатов и обсуждения, Заключение, Выводов и Списка литературных источников, включающего 29 работ отечественных и 156 работ зарубежных авторов. Работа иллюстрирована 22 рисунками и 10 таблицами и включает 3 Приложения.

**Актуальность** выбранной темы определяется тем, что для совершенствования диагностики и вакцинопрофилактики чумы необходимо было оценить распространенность полиморфизма одного из главных иммунодоминантных белков CafI у представителей разных внутривидовых групп чумного микроба, определить перекрестную протективность различных изоформ капсульного антигена, изучить способность коммерческих иммунодиагностикомов выявлять штаммы чумного микроба, продуцирующие альтернативные изоформы CafI. Кроме того, проведенный *in silico* поиск возможного полиморфизма остальных генов *cafI* оперона и генов, кодирующих компоненты других шаперон-ашерных систем секреции *Y. pestis* и «прародителя» возбудителя чумы - *Y. pseudotuberculosis*, предоставил новые диагностические критерии внутривидовой и межвидовой дифференциации.

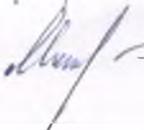
**Цель работы** – Получение новых сведений о распространенности и степени полиморфизма капсульного антигена *Y. pestis*, эффективности индикации штаммов с атипичными изоформами F1 с помощью коммерческих иммунодиагностикомов и напряженности перекрестного иммунитета.

**Научная новизна полученных результатов** усматривается в том, что автором впервые показано существование трех изоформ капсульного антигена чумного микроба: глобального типа белка CafI<sub>NT1</sub> (A48 F117), характерного для штаммов *Y. pestis* subsp. *pestis* изолятов подвида *microti* биоваров *altaica*, *qinghaiensis*, *hissarica*, *talassica* и *ulegeica*; типа NT2 (S48 F117), типичного для штаммов Закавказского высокогорного и Приараксинского низкогорного природных очагов чумы, впервые обнаруженного типа CafI<sub>NT3</sub> (A48 V117), эндемичного для штаммов Дагестанского высокогорного природного очага чумы. Анализ нативной неупорядоченности фолдинга трех изоформ капсульного антигена *Y. pestis* показал, что две аминокислотные замены, найденные в CafI (A48→ S48 в CafI<sub>NT2</sub> и F117→ V117 в CafI<sub>NT3</sub>), вызывают заметное увеличение

склонности к местной внутренней неупорядоченности в окружающих коротких регионах белка. Автором впервые экспериментально установлено, что изоформы CafI способны индуцировать напряженный перекрёстный иммунитет, и определена степень их перекрестной иммунохимической активности. Кроме того, впервые получены полногеномные нуклеотидные последовательности штаммов *bv. caucasica* из Дагестанского высокогорного природного очага чумы, а также изолятов *bv. hissarica*, *bv. talassica* и *bv. ulegeica*.

На основании анализа поступившей работы, комиссия пришла к заключению о возможности защиты кандидатской диссертации Шишкиной Лидии Александровны на тему: «Влияние полиморфизма капсульного антигена *Yersinia pestis* на иммунодиагностику и вакцинопрофилактику чумы» в диссертационном совете Д 350.002.01 при ФБУН ГНЦ ПМБ.

Члены комиссии:

доктор биол. наук Павлов Виталий Михайлович (председатель)   
(подпись)  
доктор биол. наук Фирстова Виктория Валерьевна   
(подпись)  
доктор мед. наук Мокриевич Александр Николаевич   
(подпись)

Председатель диссертационного совета  
Д 350.002.01, академик РАН, д-р мед. наук, проф.  Дятлов И.А.

Ученый секретарь диссертационного  
совета Д 350.002.01, канд. биол. наук  Фурсова Н.К.

