

ОТЗЫВ

на автореферат диссертации Голомидовой Аллы Константиновны
«Структурная и функциональная организация адсорбционного
аппарата T5-подобных бактериофагов DT57C и DT571/2»,
представленной на соискание ученой степени кандидата биологических наук
по специальности 03.02.03 - «Микробиология»

Несмотря на успехи в развитии медицины, инфекционные заболевания остаются одной из основных угроз здоровью человека. Сегодня важным фактором, ставящим под удар существующую терапию бактериальных инфекций, становится возникновение множественной антибиотикорезистентности патогенных микроорганизмов, в особенности грамотрицательных. В связи со сложившейся ситуацией подробное исследование бактериофагов даёт возможность разработать альтернативные методы лечения бактериальных инфекций. Таким образом, изучение механизмов взаимодействия T5-подобных бактериофагов и их хозяев является актуальным направлением исследований.

Цель диссертационной работы А.К. Голомидовой состояла в изучении организации адсорбционного аппарата новых T5-подобных бактериофагов и определении стратегии распознавания ими клеток хозяев. Сформулированные диссертантом задачи исследования адекватны поставленной цели. Поставленные задачи были успешно решены.

Автореферат построен по традиционной схеме и включает все необходимые разделы, с включенными в них в достаточном количестве иллюстрационными материалами.

В работе Голомидовой А. К. впервые определены первичный (полисахарид O-АГ) и конечный (белок VtuB) рецепторы для исследуемых T5-подобных бактериофагов. Показано, что латеральные хвостовые фибриллы (LTF) изученных фагов имеют разветвлённую структуру и состоят из двух белков – LtfA и LtfB, при этом каждый из двух белков входящих в эту структуру, распознает O-АГ той или иной серогруппы. Экспериментально доказаны различия в хозяйском спектре исследуемых бактериофагов DT571/2 и DT57C, обусловленные специфичностью белка LtfA, по отношению к рецепторам – O-антигенам серогрупп O87 и O22. Белок LtfB обоих фагов распознает O-антиген серогруппы O81. В соответствии с полученными результатами, в диссертационной работе представлена предполагаемая модель, которая даёт более полное понимание о структуре адсорбционного аппарата. Выделенные диссертантом бактериофаги DT57C и DT571/2 являются представителями нового вида в составе рода *T5virus* семейства *Siphoviridae* порядка *Caudovirales*. Особое практическое значение при разработке новых фаговых препаратов заключено в пятом выводе диссертационного исследования, касающемся наличие двухгенной структуры фибриллы фага, позволяющей расширить спектр хозяев исследуемых фагов в высокоплотном сообществе кишечника лошадей. В диссертации также предлагается

подход для получения рекомбинантных бактериофагов на основе T5-подобных фагов для их последующего использования в качестве агентов фаговой терапии следующего поколения. Дополнительно в ходе исследования диссертантом были определены новые, ранее не охарактеризованные структуры О-антигенов E. coli HS1/2 (O87), HS3-104 (O81) и 4S (O22).

Незначительно количество опечаток, ряд стилистических неточностей, замеченных в автореферате, не носят принципиального характера и не снижают ценности проделанной работы.

Работа выполнена на высоком методическом уровне, результаты не вызывают сомнений, а выводы – обоснованы полученными результатами. По теме диссертации Голомидовой А.К. опубликовано 7 статей в рецензируемых изданиях, рекомендованных ВАК РФ, а также представлены 12 тезисов докладов на российских и международных конференциях.

На основании всего вышесказанного считаю, что диссертация «Структурная и функциональная организация адсорбционного аппарата T5-подобных бактериофагов DT57C и DT571/2» соответствует всем требованиям п. 9 Положения «О порядке присуждения ученых степеней», утвержденного Постановлением Правительства Российской Федерации № 842 от 24 сентября 2013 года (с изменениями в редакции Постановлений Правительства Российской Федерации от 21 апреля 2016 года № 335, от 02 августа 2016 года № 748, от 29 мая 2017 года № 650, 28 августа 2017 года № 1024, от 01 октября 2018 года № 1168), предъявляемым к диссертациям на соискание учёной степени кандидата наук, а её автор Голомидова Алла Константиновна заслуживает присуждения искомой учёной степени кандидата биологических наук по специальности 03.02.03 – Микробиология.

Алешкин

Алешкин Андрей Владимирович,
доктор биологических наук, профессор РАН, главный научный сотрудник,
руководитель Научно-методического центра по изучению и идентификации
бактериофагов ФБУН «Московского НИИ эпидемиологии и микробиологии им. Г.Н.
Габричевского» Роспотребнадзора
Адрес: 125212, Москва, ул. Адмирала Макарова, 10
Телефон: (495) 452-1816
E-mail: andreialeshkin@googlemail.com

Подпись Алешкина А.В. заверяю:
учёный секретарь ФБУН МНИИЭМ им. Г.Н. Габричевского Роспотребнадзора,
кандидат медицинских наук

СА
А.В. Сафронова