

Отзыв официального оппонента

доктора химических наук, главного научного сотрудника, заведующего лабораторией молекулярной биоинженерии Института биоорганической химии им. М.М. Шемякина и Ю.А. Овчинникова РАН **Мирошникова Константина Анатольевича**

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

Актуальность темы выполненной работы

Диссертационная работа А. К. Голомидовой, представленная на защиту, посвящена изучению устройства адсорбционного аппарата T5-подобных бактериофагов и выявлению механизмов функционирования компонентов адсорбционного аппарата, которые определяют специфический характер инфекции. Несмотря на явную фундаментальную направленность, исследования подобного плана закладывают основу для рационального применения бактериофагов в фармакологии, пищевой промышленности и сельском хозяйстве.

Необходимо отметить, что бактериофаги как терапевтические агенты имеют более продолжительную историю, чем антибиотики, однако именно в настоящее время применение фаготерапии для лечения бактериальных инфекций стало более актуальным. В первую очередь это связано с резким ростом антибиотикоустойчивости у патогенных бактерий, а также с возможностью детального изучения биологии бактериофагов.

В связи с этим изучение механизмов распознавания бактериофагами различных групп клеточной поверхности чувствительных штаммов представляется важной и актуальной задачей.

Научная новизна, теоретическая и практическая значимость результатов

А. К. Голомидова подробно охарактеризовала систему вирус – индигенный хозяин (фаг DT57C и *E. coli* 4S/*E. coli* HS3-104; фаг DT571/2 и *E. coli* HS1-2/HS3-104), изолированную из естественного микробного сообщества желудочно-кишечного тракта лошади. Выбор такой системы представляется обоснованным, так как использование природных штаммов хозяев будет в большей мере способствовать пониманию механизмов взаимодействия фаг – бактерия,

происходящих в природных сообществах, в отличие от использования лабораторных штаммов бактерий, чаще всего дефектных по различным компонентам клеточной поверхности.

В диссертационной работе был выделен и описан новый вид DT57C в составе рода *T5virus* (*Tequintavirus*) семейства *Siphoviridae* порядка *Caudovirales*.

Одним из важных и приоритетных результатов исследования является определение впервые обнаруженной у вирусов изучаемой группы разветвлённой структуры боковых хвостовых фибрилл (LTF). Фибриллы состоят из двух белков – LtfA и LtfB – обладающих рецептор-узнающими доменами. Данные белки осуществляют первичное и обратимое связывание с рецептором бактериофага, которым являются O-антигены бактерий-хозяев (O22, O87, O81). С помощью ЯМР определены структуры O-антигенов штаммов хозяев *E. coli* HS1/2 (O87), HS3-104 (O81), 4S (O22), которые ранее не были охарактеризованы.

Анализ содержания диссертации

Диссертация А. К. Голомидовой построена по традиционному плану. Она включает введение, обзор литературы, материалы и методы исследования, результаты и их обсуждение, заключение, выводы, список литературы (211 источников) и 4 приложения. Материалы диссертации изложены на 125 листах текста и проиллюстрированы 32 рисунками и 7 таблицами. Автореферат диссертации полностью отражает её содержание.

В главе «Введение» автор даёт обоснование цели исследований, определяет задачи, актуальность проблемы, описывает научную новизну и практическую значимость полученных результатов.

В обзоре литературы весьма (по мнению рецензента, в ряде случаев даже излишне) подробно, с привлечением современной литературы, приведены данные о биологии бактериофагов, а также описаны различные механизмы антифаговой защиты бактерий и механизмы преодоления фагами устойчивости, выработанной бактериями. Целая глава обзора посвящена описанию бактериофагов группы T5. В целом, обзор написан доступным литературным языком, и может служить хорошим справочным материалом для специалистов, работающих в научной области молекулярной экологии и эволюции микробных сообществ.

Глава «Материалы и методы исследования» диссертационной работы содержит полное изложение применённых в исследовании методов. Основная часть исследований выполнена с использованием классических и современных методов микробиологии, молекулярной биологии и биоинформатики.

Использованные методы приведены с детальностью, достаточной для независимого воспроизведения.

Результаты проведённых исследований и их обсуждение представлены в соответствующем разделе. Экспериментальные данные изложены подробно. Постановка экспериментов, необходимых для решения поставленных диссертантом задач, логически обоснована. Следует отметить высококачественные и наглядные иллюстрации, сопровождающие изложение результатов.

В главе «Заключение» автор суммирует полученные результаты и описывает перспективы дальнейших исследований, переходя к логичным выводам.

По результатам диссертационной работы сделано 5 выводов. Они грамотно сформулированы и полностью отражают основные научные достижения диссертанта, а также их научную и практическую значимость. Выводы соответствуют целям и задачам проведённого исследования и позволяют считать основную цель работы вполне достигнутой.

В целом диссертационная работа А. К. Голомидовой отличается научной новизной, практической значимостью для изучения систем бактериофаг-бактерия, логичной схемой проведённых исследований, информативными иллюстрациями, поясняющими результаты экспериментов.

В качестве **замечаний** можно отметить мелкие технические опечатки и стилистические неудачные формулировки или обороты, а также недостатки в оформлении: Многостраничная таблица в приложении 1 и 2 имеет «шапку» с названиями только на первой странице, что затрудняет восприятие представленной в ней информации; В «шапке» таблиц 1 и 2 часть столбцов озаглавлены на русском языке, а часть на английском (стр. 43 и 53);

Автор ссылается на приложение 4, однако в нем необходимая информация представлена не полностью. Адсорбционные кривые представлены только для бактериофага DT571/2; Автор ссылается на приложение 3, однако необходимая информация представлена в приложении 2 (стр. 74); Для рисунков 18, 19, 21, 22, 23 и 26 не указана программа, с помощью которой было выполнено выравнивание.

Указанные неясности и замечания относятся преимущественно к оформлению работы, и не снижают ценность результатов, полученных автором, и не оказывают влияния на общую положительную оценку диссертационной работы.

Работа Голомидовой Аллы Константиновны - хорошо продуманное, логически выстроенное современное комплексное исследование, выполненное на высоком методическом уровне и нацеленное на получение новых и важных

научных данных. Это цельное исследование, отвечающее на поставленные задачи и имеющее перспективу для дальнейших исследований. Содержание автореферата полностью отражает основные положения диссертационной работы. Полученные результаты в достаточной степени представлены в печатных работах. Опубликовано 19 работ, семь из которых в рецензируемых научных журналах. Результаты исследований доложены на многочисленных международных и Российских конференциях.

Заключение

Вышеизложенное свидетельствует о том, что диссертация **Голомидовой Аллы Константиновны** на тему: «Структурная и функциональная организация адсорбционного аппарата T5-подобных бактериофагов DT57C и DT571/2», выполненная под руководством д.б.н. Летарова Андрея Викторовича, является законченной научно-квалификационной работой.

По актуальности, научной новизне и практической значимости результатов, объёму проведённых исследований, настоящая работа полностью соответствует требованиям, предъявляемым к диссертациям на соискание учёной степени кандидата наук и критериям, установленным п. 9 «Положения о порядке присуждения учёных степеней», утверждённого постановлением Правительства Российской Федерации № 842 от 24 сентября 2013 года, а её автор, Голомидова Алла Константиновна, заслуживает присуждения искомой учёной степени кандидата биологических наук по специальности 03.02.03 «Микробиология».

Официальный оппонент,
г.н.с., зав. лабораторией молекулярной биоинженерии
Федерального государственного бюджетного учреждения
науки «Институт биоорганической химии им. академиков
М.М. Шемякина и Ю.А. Овчинникова РАН» (ИБХ РАН)
117997, Москва, ул. Миклухо-Маклая, 16/10,
тел. +7(495)335-55-88, e-mail: kmi@ibch.ru



д.х.н. Константин Анатольевич Мирошников

Подпись К.А. Мирошникова заверяю:

Ученый секретарь ИБХ РАН,



д.ф.-м.н. Владимир Александрович Олейников