

Заключение Комиссии диссертационного совета Д 208.046.01 при ФБУН МНИИЭМ им. Г.Н. Габричевского Роспотребнадзора по кандидатской диссертации Дятловой Варвары Ивановны «Получение рекомбинантных и синтетических антигенов *Mycobacterium tuberculosis* и перспективы их использования для серодиагностики туберкулеза» по специальности 03.02.03 – микробиология

Научный руководитель:

Бикетов Сергей Федорович - заведующий отделом иммунобиохимии патогенных микроорганизмов Федерального бюджетного учреждения науки «Государственный научный центр прикладной микробиологии и биотехнологии» Федеральной службы по надзору в сфере защиты прав потребителей и благополучия человека (ФБУН ГНЦ ПМБ), кандидат биологических наук.

Работа Дятловой В. И. соответствует специальности 03.02.03 – микробиология (медицинские науки).

Работа посвящена изучению перспектив использования серодиагностики для выявления туберкулеза на территории Российской Федерации. В ходе проведенного исследования Дятловой В.И. была впервые показана возможность получения ряда антигенов *Mycobacterium tuberculosis* в экспрессионной системе *Pichia pastoris* с целью дальнейшего использования их в качестве основного компонента серодиагностического теста на туберкулез. Установлено, что серодиагностический потенциал белков, экспрессированных в дрожжевой системе *Pichia pastoris*, выше, чем у аналогичных белков, экспрессированных в системе *Escherichia coli*, что свидетельствует о том, что применение системы *Pichia pastoris* для получения антигенов *Mycobacterium tuberculosis* может повысить эффективность серодиагностики туберкулеза. Выявлены новые данные о конъюгатах рекомбинантных белков с углеводными молекулами, а именно, показано, что химическое конъюгирование ряда белков *Mycobacterium tuberculosis*, экспрессированных в системе *Escherichia coli*, с синтетическим гексаарабинофуранозидом липоарабиноманнана приводит к повышению чувствительности ИФА с сыворотками больных туберкулезом, и, следовательно, является перспективным методом повышения эффективности серодиагностики туберкулеза. Автором были получены данные о серодиагностическом потенциале 24 рекомбинантных и синтетических антигенов *Mycobacterium tuberculosis*, которые могут учитываться при разработке новых серотестов на туберкулез. Результаты работы свидетельствуют о том, что наиболее перспективным подходом совершенствования серодиагностики туберкулеза является создание мультиантигенного теста, включающего композицию из нескольких рекомбинантных и синтетических антигенов *Mycobacterium tuberculosis*.

Теоретической значимостью работы является то, что разработана научно обоснованная концепция получения рекомбинантных антигенов *Mycobacterium tuberculosis*, пригодных для использования в серодиагностике туберкулеза и определена значимость различных способов гликозилирования белковых антигенов *Mycobacterium tuberculosis* для их иммунореактивности в серологических тестах, что расширяет представления о роли углеводных эпитопов в иммунном ответе при туберкулезе.

Практическая значимость заключается в том, что показана возможность использования дрожжевой системы экспрессии *Pichia pastoris* для получения рекомбинантных белков *Mycobacterium tuberculosis*, пригодных для серодиагностики туберкулеза; применяемые в работе лабораторные методы для получения ряда антигенов *Mycobacterium tuberculosis* в дрожжевой системе экспрессии *Pichia pastoris* могут быть легко масштабированы, что создает основу для массового производства недорогих и эффективных туберкулезных серотестов. Установлено, что химическое конъюгирование рекомбинантных белков *Mycobacterium tuberculosis* с синтетическим гексаарабинофуранозидом липоарабиноманнана является перспективным методом повышения эффективности серодиагностики туберкулеза. Результаты работы свидетельствуют о том, что наиболее перспективным подходом совершенствования серодиагностики туберкулеза является создание мультиантигенного теста, включающего композицию из нескольких рекомбинантных и синтетических антигенов *Mycobacterium tuberculosis*, а также подобрана мультиантигенная композиция из рекомбинантных и синтетических антигенов *Mycobacterium tuberculosis*,

