

Заключение Комиссии диссертационного совета Д 208.046.01 при ФБУН МНИИЭМ им. Г.Н.Габричевского Роспотребнадзора по кандидатской диссертации Чаплина Андрея Викторовича «Сравнительная геномика штаммов *Bifidobacterium longum*, выделенных из кишечника здоровых людей» по специальности 03.02.03 – микробиология.

Научный руководитель:

Ефимов Борис Алексеевич – доктор медицинских наук, профессор, профессор кафедры микробиологии и вирусологии Государственного бюджетного образовательного учреждения высшего профессионального образования «Российский национальный исследовательский медицинский университет имени Н.И. Пирогова» Министерства здравоохранения Российской Федерации.

Работа Чаплина А. В. соответствует специальности 03.02.03 – микробиология (медицинские науки).

Работа посвящена исследованию внутривидового генетического разнообразия *Bifidobacterium longum*. Проведенное исследование видового разнообразия бифидобактерий микрофлоры кишечника с использованием комплекса молекулярных методов показало статистически значимое снижение встречаемости видов *B. bifidum* и *B. breve*, повышение встречаемости вида *B. adolescentis* с возрастом, и высокую частоту обнаружения *B. longum* вне зависимости от возраста. Впервые были охарактеризованы открытая структура пан-генома и высокая активность внутривидового и межвидового горизонтального переноса генов у представителей подвида *B. longum* subsp. *longum*. Филогенетический анализ подтвердил монофилетичность подвидов *longum*, *infantis* и *suis*. Впервые был проведен анализ полного набора генов гликозил-гидролаз, который раскрыл метаболические особенности подвидов *longum*, *suis* и *infantis* вида *B. longum*, отражающие различные экологические ниши, занимаемые подвидами. Сравнительный анализ генетических последовательностей штаммов бифидобактерий, выделенных от одних и тех же обследуемых лиц через длинные периоды времени, впервые показал возможность долговременной персистенции близкородственных внутривидовых групп *B. longum*.

Теоретической значимостью работы является то, что доказана важная роль горизонтального переноса генов в формировании внутривидового генетического разнообразия *B. longum*, определены подходы к выявлению внутривидовой таксономической принадлежности штаммов *B. longum* с использованием генетических последовательностей и расширены знания о неконсервативных генетических элементах генома *B. longum* и встречаемости генов, кодирующих белки с предположительными пробиотическими свойствами.

Практическая значимость работы заключается в том, что в результате исследования создана и поддерживается библиотека штаммов бифидобактерий, включая штаммы с просеквенированными генетическими последовательностями, которая может быть использована для исследования молекулярно-генетических механизмов колонизации желудочно-кишечного тракта человека. Нуклеотидные последовательности геномов, собранные до уровня контигов, и полные последовательности плазмид депонированы в международной базе данных GenBank. Разработана компьютерная база данных, характеризующая представленность различных групп ортологов в геномах *B. longum*. Описанные новые генетические элементы и данные о встречаемости локусов, кодирующие белки с известными пробиотическими свойствами, могут быть применены в генетической инженерии бифидобактерий с целью повышения их пробиотического

потенциала и использованы при отборе перспективных штаммов бифидобактерий.

Результаты исследования включены в материалы лекций кафедры микробиологии и вирусологии ГБОУ ВПО РНИМУ им. Н. И. Пирогова для студентов лечебного и педиатрического факультетов, аспирантов, ординаторов хирургического профиля, врачей-специалистов перинатальной медицины и педиатров, разработанная база данных используется для филогенетических исследований бактерий нормальной микрофлоры кишечника человека в научной работе кафедры микробиологии и вирусологии ГБОУ ВПО РНИМУ им. Н. И. Пирогова (акт внедрения от 07.12.15). Биоинформатические подходы применяются для сравнительно-геномного исследования молекулярно-генетических особенностей возбудителей дифтерии и коклюша в референс-центре по мониторингу за возбудителями дифтерии и коклюша ФБУН МНИИЭМ им Г.Н. Габричевского Роспотребнадзора (акт внедрения от 03.12.15).

Работа выполнена с применением современных методов исследования, адекватных поставленным задачам. Представленные результаты являются достоверными, так как был проведен достаточный объем исследований. Научные положения и выводы, сформулированные Чаплином А. В., логически вытекают из результатов проведенных исследований.

По объему проведенных исследований, их новизне и научно-практической значимости работа соответствует всем требованиям, предъявляемым к диссертациям на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 03.02.03 - микробиология.

Согласие оппонентов и ведущей организации имеются.

Комиссия не установила в диссертации и автореферате фактов некорректного заимствования материалов без ссылок на первоисточники.

Основные результаты диссертационной работы представлены, доложены и обсуждены на VIII Международной Пироговской научной медицинской конференции студентов и молодых ученых в Москве, 2013 г. и XXI Международной научной конференции студентов, аспирантов и молодых ученых «Ломоносов-2014» в Москве, 2014 г. По материалам диссертации опубликовано 5 печатных работ, в том числе 3 статьи в рецензируемых изданиях, включенных в Перечень ведущих научных журналов и изданий ВАК Минобрнауки РФ.

Диссертация соответствует профилю Диссертационного совета.

В качестве **ведущей организации** предлагается утвердить Государственное бюджетное образовательное учреждение высшего профессионального образования Первый Московский государственный медицинский университет имени И.М. Сеченова Министерства здравоохранения Российской Федерации.

В качестве **официальных оппонентов** предлагаются:

1. доктор медицинских наук Припутневич Татьяна Валерьевна – заведующая отделом микробиологии и клинической фармакологии Федерального государственного бюджетного учреждения «Научный центр акушерства, гинекологии и перинатологии имени академика В.И. Кулакова» Министерства здравоохранения Российской Федерации.
2. доктор медицинских наук, профессор Николаева Елена Николаевна – профессор кафедры микробиологии, вирусологии, иммунологии Государственного бюджетного образовательного учреждения высшего профессионального образования «Московский государственный медико-стоматологический

университет им. А.И. Евдокимова» Министерства здравоохранения Российской Федерации.

Заключение: комиссия диссертационного совета рекомендует диссертацию Чаплина Андрея Викторовича «Сравнительная геномика штаммов *Bifidobacterium longum*, выделенных из кишечника здоровых людей» по специальности 03.02.03 - микробиология к приему к защите.

Заключение подготовили члены Диссертационного совета:

Председатель комиссии

Доктор медицинских наук, профессор

Заслуженный деятель науки РФ

Афанасьев Станислав Степанович

Доктор медицинских наук

Борисова Ольга Юрьевна

Доктор биологических наук

Лахтин Владимир Михайлович

Доктор медицинских наук, профессор

Пчелинцев Сергей Юрьевич