

ОТЗЫВ

на автореферат диссертации Кузнецовой Дарьи Александровны «Роль сидерофора иерсиниахелина в физиологии возбудителя чумы», представленной на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 1.5.11 - микробиология (медицинские науки).

На сегодняшний день изучение сидерофоров и их роли в патогенезе инфекционных заболеваний является одним из приоритетных направлений исследований в микробиологии патогенных микроорганизмов. Установлено, что у многих патогенных бактерий сидерофоры являются важными факторами вирулентности, и способность продуцировать разные сидерофоры влияет на тяжесть протекания инфекционного процесса. Возбудитель чумы, *Y. pestis*, также способен синтезировать эти низкомолекулярные хелаторы железа. До недавнего времени считалось, что чумной микроб продуцирует только один сидерофор фенолятного типа, иерсиниабактин. Однако в представленной диссертационной работе приведены убедительные доказательства того, что *Y. pestis* синтезирует еще один сидерофор, иерсиниахелин.

Научная новизна диссертационной работы неоспорима и состоит прежде всего в том, что автором впервые проведен биоинформационный анализ *usi* локуса, ответственного за синтез и транспорт иерсиниахелина. Это послужило основой для разработки нового подхода к внутривидовой дифференциации *Y. pseudotuberculosis*. Для этого автором разработаны праймеры, с помощью которых все штаммы возбудителя псевдотуберкулеза можно разделить на четыре геногруппы.

В данном исследовании впервые изучены функциональные свойства иерсиниахелина. Установлено, что при температуре 37°C иерсиниахелин остается внутри бактериальной клетки, проявляя антиоксидантную активность. При 26°C он выделяется во внешнюю среду, способствуя усвоению железа бактериями. Кроме того, у иерсиниахелина выявлено ранее не описанное для сидерофоров свойство: он стимулирует проницаемость кровеносных сосудов, что может приводить к образованию геморрагий.

Теоретическая и практическая значимость диссертационной работы состоит в том, что автором с помощью методов генной инженерии впервые получены доказательства того, что помимо сидерофора иерсиниабактина, *Y. pestis* синтезирует еще один сидерофор

– иерсиниахелин. Полученные автором экспериментальные данные представляют фундаментальную основу для дальнейшего изучения роли иерсиниахелина в патогенезе чумы. В ходе работы автором сконструирована плаزمида pSC-A-5EV, которая содержит гены биосинтеза иерсиниахелина, и может быть использована для получения чистого препарата этого сидерофора из гетерологичных рекомбинантных штаммов. Наличие препарата иерсиниахелина позволит расшифровать его химическую структуру, тем самым откроет перспективы создания на его основе конъюгатов с различными антибиотиками.

В рамках исследования разработана и зарегистрирована компьютерная программа «SiderophoreAnalyzer – программа для выявления генов, отвечающих за синтез сидерофоров, в полногеномных нуклеотидных последовательностях энтеробактерий». Программа используется в оперативной работе ФКУЗ Иркутский научно-исследовательский противочумный институт Роспотребнадзора (акт внедрения от 10.10.2024 г.) и ФБУН НИИ эпидемиологии и микробиологии имени Пастера (акт внедрения от 10.10.2024 г.).

По теме диссертации опубликовано 11 научных работ, из них 3 в рецензируемых изданиях, 2 – в других изданиях, 4 в материалах конференций (тезисы), 1 патент на изобретение, 1 программа для ЭВМ. Публикации соответствуют тематике диссертационной работы и отражают основные научные результаты диссертации, положения и выводы, выносимые на защиту.

Автореферат диссертации оформлен в соответствии с требованиями ВАК РФ. Принципиальных замечаний по диссертационной работе нет.

Заключение

Диссертация Кузнецовой Дарьи Александровны на тему «Роль сидерофора иерсиниахелина в физиологии возбудителя чумы», представленная на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 1.5.11. – микробиология, выполненная под руководством кандидата химических наук Подладчиковой Ольги Николаевны, является законченным научным трудом, в котором решена важная научная проблема – поиск и характеристика новых потенциальных факторов вирулентности возбудителя чумы.

Задачи диссертационной работы соответствуют поставленной цели, логичны и дают адекватное представление о характере исследования на каждом этапе работы. Положения на защиту обоснованы большим объемом лабораторных исследований, выводы соответствуют представленному фактическому материалу. По актуальности, новизне и практической значимости диссертационная работа Кузнецовой Дарьи Александровны отвечает требованиям п. 9-14 «Положения о присуждении ученых степеней» утвержденного Постановлениями Правительства Российской Федерации № 842 от 24 сентября 2013 года (с изменениями в соответствии с Постановлениями Правительства Российской Федерации от 21.04.2016 г. № 335, от 02.08.2016 г. № 748, от 29.05.2017 г. № 650, от 28.08.2017 г. № 1024, от 01.10.2018 г. № 1168, от 26.05.2020 г. № 751, от 20.03.2021 г. № 426, от 11.09.2021 г. № 1539, от 26.09.2022 г. № 1690, от 26.01.2023 г. № 101, от 18.03.2023 г. № 415, от 26.10.2023 г. № 1786, от 25.01.2024 г. № 62, от 16.10.2024 г. № 1382 «О внесении изменений в Положение о присуждении ученых степеней»), предъявляемым к диссертациям на соискание ученой степени кандидата медицинских наук, а ее автор, Кузнецова Дарья Александровна, заслуживает присуждения степени кандидата медицинских наук по специальности 1.5.11. – микробиология (медицинские науки).

Ведущий научный сотрудник лаборатории экологии и молекулярной биологии микроорганизмов, профессор кафедры биохимии и микробиологии Академии биологии и медицины имени Д.И. Ивановского федерального государственного автономного образовательного учреждения высшего образования «Южный федеральный университет»

Адрес: 344090, г. Ростов-на-Дону, пр. Стачки 194/1, тел.: +7 (989) 614-51-08, e-mail: issa@sfedu.ru

доктор биологических наук

Иван Сергеевич Сазыкин

« 29 » декабря 20 25 г.

Подпись Ивана Сергеевича Сазыкина заверяю:

Ученый секретарь Академии биологии и медицины имени Д.И. Ивановского федерального государственного автономного образовательного учреждения высшего образования «Южный федеральный университет»
кандидат биологических наук



Светлана Александровна Тищенко

« 29 » декабря 20 25 г.