

## ОТЗЫВ

на автореферат диссертации Поспеловой Юлии Сагитовны на тему «Конъюгативный перенос производной F-плазмиды в клетки штаммов экстраинтестинальной *Escherichia coli*» по специальности 03.02.03 – микробиология, представленной на соискание ученой степени кандидата биологических наук

Инфекционные заболевания, вызываемые патогенами с множественной лекарственной устойчивостью, являются актуальной медицинской и социальной проблемой в мире. В настоящее время получены многочисленные сведения о том, что микроорганизмы, живущие в природных местах обитания, а не только в клинических условиях, несут разнообразные гены устойчивости к антибиотикам, причем как давно применяемым в медицине, так и введенным в практику совсем недавно. Основную роль в распространении устойчивости играют процессы горизонтального переноса генов и участие в них мобильных генетических элементов. Горизонтальный перенос генов обеспечивает обмен генетическим материалом между таксономически и экологически отдаленными микроорганизмами. Учитывая, что самым распространенным вариантом изменения генома при горизонтальном переносе у бактерий является конъюгативный перенос генов, данный механизм может быть рассмотрен в аспекте биотехнологии как основа для создания профилактических и лекарственных препаратов направленного действия. Однако до настоящего времени в вопросе конъюгативно-опосредованной изменчивости микроорганизмов остается большое количество недостаточно изученных аспектов, требующих более детального рассмотрения. В первую очередь, необходимо изучение влияния различных факторов на механизмы конъюгативного переноса генов у клинических и природных изолятов патогенных микроорганизмов. В связи с этим диссертационная работа Поспеловой Ю.С., посвящённая изучению зависимости конъюгативного переноса производной F-плазмиды в клетки штаммов экстраинтестинальной *Escherichia coli* от биологических свойств реципиентов и факторов окружающей среды, является актуальной.

Изложенный в автореферате материал позволяет получить исчерпывающее представление об объектах и использованных методах. Диссертационное исследование выполнено на достаточном объеме фактического материала с использованием современных методических подходов. Анализ полученных результатов экспериментальных исследований осуществлен с применением адекватных критериев и методов статистической обработки, что гарантирует их достоверность.

Научная новизна диссертационной работы Поспеловой Ю.С. заключается в том, что впервые оценена связь генетического профиля культур с уровнем специфической и неспецифической адгезии. Выявлено, что фимбриальные адгезины в большей степени определяли бактериальную адгезию и биопленкообразование, чем афимбриальные. Автором была проанализирована встречаемость набора генов вирулентности уропатогенных, диареегенных и патогенных для птиц *E. coli* среди штаммов АРЕС. Было показано, что последние имеют высокий зоонозный потенциал и по генетическому профилю наиболее близки к представителям диареегенных эшерихий.

Автор впервые применил комплексный подход при анализе эффективности конъюгативной передачи генов, а именно, была проведена оценка конъюгации в зависимости от свойств бактерий реципиента, а также внешних факторов и условий передачи: состояния клеток – свободное/прикрепленное, физико-химических характеристик поверхности, присутствия клеток других видов бактерий или их метаболитов.

Одной из сильных сторон данного исследования оказались проведенные впервые эксперименты по конъюгации с плазмидой рОХ38 в смешанных микробных сообществах в условиях *in vitro* (для УРЕС) и *in vivo* (для АРЕС). На примере трех ассоциаций продемонстрированы некоторые особенности взаимоотношений между разными видами микроорганизмов в биопленочном сообществе. Автор диссертационного исследования установил, что при совместном росте *E. coli* и *Klebsiella pneumoniae* частота передачи плазмиды внутри биопленки значительно не изменялась, а присутствие клеток *Enterococcus faecalis* и *Pseudomonas aeruginosa* снижало данный показатель. Доказан конъюгативный перенос гена *colE7* в клетки *E. coli in vitro* и *in vivo*.

Оценивая работу в целом, следует отметить, что она выполнена на высоком методическом уровне. На основе полученных данных разработан «Способ оценки эффективности конъюгативного переноса в полимикробном сообществе» (получен 1 патент РФ на изобретения: RU 2665840 С1 от 26.02.2018), подана заявка на патент РФ «Способ оценки влияния средств на бактериальную колонизацию поверхности катетеров», регистрационный номер 2021120614).

Научные положения диссертации обсуждены на международных и всероссийских научных конференциях и конгрессах, результаты опубликованы в 24 научных работах, из которых 6 – в рецензируемых изданиях, рекомендованных ВАК Минобрнауки РФ для публикаций материалов докторских и кандидатских диссертаций.

На основании данных, изложенных в автореферате, считаю, что диссертационная работа Поспеловой Ю.С. по актуальности, методическому уровню, объему проведенных исследований, а также научно-практической значимости соответствует требованиям «Положения о присуждении ученых степеней», утвержденного постановлением Правительства Российской Федерации от 24 сентября 2013 г. № 842 с внесенными изменениями, утвержденными постановлением Правительства от 21 апреля 2016 г. № 335, предъявляемым к диссертациям, а ее автор, Поспелова Юлия Сагитовна, заслуживает присуждения искомой ученой степени кандидата биологических наук по специальности 03.02.03 – микробиология.

старший научный сотрудник  
лаборатории биомедицинских  
технологий  
ОФИЦ УрО РАН, к.м.н.

И.В. Гладышева

Подпись с.н.с., к.м.н., И.В. Гладышевой заверяю.

Начальник отдела кадров ОФИЦ УрО РАН

И.В. Турленко

460000, г. Оренбург, ул. Пионерская, 11.

Федеральное государственное бюджетное учреждение науки Оренбургский федеральный исследовательский центр Уральского отделения Российской академии наук, обособленное структурное подразделение Институт клеточного и внутриклеточного симбиоза Уральского отделения Российской академии наук. Тел: (3532)77-54-17. E-mail: ofrc@list.ru

09.11.2021