

ОТЗЫВ

на автореферат диссертации Кудряковой Ирины Валерьевны
«Биогенез везикул *Lysobacter* sp. XL1», представленной на соискание ученой степени
кандидата биологических наук
по специальностям 03.01.04 Биохимия

Изучение биогенеза бактериальных везикул в последние два десятилетия представляет постоянно растущий интерес для биологов как с практической, так и теоретической точки зрения. Известно, что везикулы образуются многими видами грамотрицательных бактерий, что указывает на естественную природу процесса и его широкое распространение среди микроорганизмов. Несмотря на широкий диапазон бактерий, у которых были обнаружены внеклеточные везикулы, и на то, что эти везикулы участвуют во многих важных биологических процессах, о молекулярном механизме их формирования у грамотрицательных бактерий и секреции с их помощью бактериолитических ферментов, известно недостаточно. Поэтому актуальность проделанной работы не вызывает сомнения.

Кудряковой И.В. осуществлена подробная характеристика везикул, образуемых грамотрицательной бактерией *Lysobacter* sp. XL1, исследована возможная причина их гетерогенности, заключающаяся в наличии двух механизмов везикулообразования: кардиолипин-зависимый и Л5-зависимый механизмы образования везикул. Автор убедительно обосновывает предполагаемую модель везикулообразования как теоретически, так и экспериментально. Полученные в работе новые данные существенно расширяют представление об организации и механизме биогенеза везикул грамотрицательных бактерий. Несомненным достоинством работы является то, что автор изучила пространственную структуру литических протеаз Л1 и Л5 *Lysobacter* sp. XL1, определила способность белка Л5 агрегировать в виде амилоидов, что позволяет объяснить, почему в процессе топогенеза белка Л5 не происходит гидролиза собственного пептидогликана. Кроме того, было установлено, что везикулы значительно расширяют возможность бактериолитического фермента Л5. Так, в составе везикул белок Л5 способен лизировать живые клетки представителей различных групп микроорганизмов, например, стафилококков и бацилл.

В ходе работы были разработаны два лабораторных образца биопрепаратов на основе белка Л5 *Lysobacter* sp. XL1. Стоит отметить новаторский подход автора к конструированию антимикробных препаратов: за основу для создания одного из них была взята эффективная естественная структура – везикулы *Lysobacter* sp. XL1. В экспериментальных опытах доказано, что полученные препараты обладают выраженным литическим действием в отношении живых клеток клинических изолятов штаммов *Staphylococcus* и *Bacillus*. Кроме того, проведены начальные испытания препарата на основе белка Л5 и внеклеточного экзополисахарида *Lysobacter* sp. XL1:

продемонстрирована способность препарата снижать обсемененность почек мышей в модели стафилококкового сепсиса. Результаты указанного исследования являются перспективными и имеют большое прикладное значение для современной биомедицины. В качестве пожелания можно порекомендовать исследовать эффективность биопрепаратов в отношении живых грамотрицательных бактерий.

Особого внимания заслуживает разнообразие используемых в диссертационной работе методов и экспериментальных приемов. Кроме значительной экспериментальной работы, стоит отметить высокий уровень теоретической подготовки автора и большое количество проанализированной литературы. Материал автореферата изложен понятно, лаконично, в удобной для восприятия форме. Рисунки и таблицы оформлены аккуратно и корректно. Все задачи, поставленные перед диссертантом, решены в полной мере. Выводы, сделанные в работе, теоретически и экспериментально обоснованы, логичны.

Несмотря на значительные достоинства, в диссертационной работе Кудряковой И.В. имеется ряд незначительных недостатков. Не указано, какие электронные ресурсы и методы моделирования использованы для структурного сравнения белков Л5 и Л1. Не предоставлены данные по выживаемости мышей в ходе исследований биопрепарата на основе белка Л5 и экзополисахарида в модели стафилококкового сепсиса. Сделанное замечание ни в коей мере не снижает высокого качества представленной диссертационной работы.

Работа полностью соответствует п.9 Положения «О порядке присуждения ученых степеней», утвержденного Постановлением Правительства Российской Федерации от 24 сентября 2013 г. №842 с изменением Постановления Правительства Российской Федерации от 21 апреля 2016 года №335, а ее автор заслуживает присуждения ученой степени кандидата биологических наук по специальности 03.01.04 Биохимия.

Гажеева Тамара Петровна доцент кафедры биохимии, клеточной биологии и микробиологии Института медицины и естественных наук Федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Марийский государственный университет» 424000, Республика Марий Эл г. Йошкар-Ола, пл. Ленина, д. 1 телефон: 8 (8362) 68-79-30

e-mail: gazheeva-tamara@yandex.ru

кандидат биологических наук

Гажеева Т.П.



« 26 » мая 2017 г.
Собственноручную подпись
И. П. Гажеевой
УДОСТОВЕРЯЮ: специалист по кадрам
30.05.17 Т.В. Захарова
« 26 » 05 20 17 г.