



Федеральное государственное бюджетное учреждение
«Национальный исследовательский центр эпидемиологии и
микробиологии имени почетного академика Н.Ф. Гамалеи»
Министерства здравоохранения Российской Федерации

((ФГБУ «НИЦЭМ им. Н.Ф. Гамалеи» Минздрава России)

123098, Москва, ул. Гамалеи, 18

21.01.2019 № 67/01-05-46

Тел: 8 499-193-30-01

Факс: 8 499-193-61-83

<http://www.gamaleya.org>

E-mail: info@gamaleya.org

Отзыв

на автореферат диссертации Крицкого Андрея Александровича
«Фенотипический и молекулярно-генетический анализ диагностических и
адаптационных свойств генетически измененных штаммов *Vibrio cholerae*
O1 биовара El Tor», представленной к защите на соискание ученой степени
кандидата биологических наук

по специальности 03.02.03. – микробиология

В настоящее время в мире продолжается седьмая пандемия холеры, вызванная токсигенными типичными штаммами *V. cholerae* O1 серогруппы биовара Эль Тор. В процессе эволюционных изменений возбудителя в 90-х годах двадцатого века возникли и получили глобальное распространение генетически измененные штаммы *V. cholerae* Эль Тор с повышенной вирулентностью. Несмотря на интенсивные исследования фенотипических свойств и структуры генома данных штаммов, многие вопросы остаются не до конца изученными. В том числе не установлены генетические основы изменения диагностически значимой реакции Фогес–Проскауэра (продукция ацетоина), используемой для дифференциации биоваров. Не достаточно исследованы механизмы адаптации геновариантов к действию неблагоприятных факторов окружающей среды, что, возможно, способствовало вытеснению ими типичных штаммов и широкому распространению. На решение данных вопросов и направлена диссертационная работа Крицкого А.А.

Автором использовался широкий арсенал как традиционных, так и современных методов микробиологии, биохимии, молекулярной биологии и биоинформационного анализа.

Теоретическая и практическая значимость работы не вызывает сомнений. В результате проведенных исследований выявлено, что все завезенные на территорию Российской Федерации из эндемичных по холере стран генетически измененные штаммы *V. cholerae* биовара Эль Тор отличаются от типичных изолятов по способности образовывать ацетоин в реакции Фогес–Проскауэра. Установлено, что одной из генетических причин данного отличия является наличие однонуклеотидной делеции в гене *alsD*, кодирующем ацетолактат декарбоксилазу, участвующую в биосинтезе ацетоина, а также повышенный уровень экспрессии гена *aphA*, являющегося негативным регулятором транскрипции *als* оперона, ответственного за биосинтез ацетоина.

При изучении влияния различных концентраций глюкозы, необходимой для биосинтеза ацетоина, а также используемой в качестве основного питательного субстрата, Крицким А.А. установлено, что высокие концентрации данного углевода (свыше 0,5%) оказывают ингибирующее действие на рост геновариантов в бедных питательными веществами средах. Выявленные различия в ферментации глюкозы у геновариантов и типичных изолятов могут быть использованы при разработке новых методических подходов для их дифференциации.

Другой важной особенностью геновариантов, выявленной автором, являются их конкурентные преимущества при совместном культивировании с типичными изолятами. Селективные превосходства геновариантов обусловлены повышенной скоростью роста популяции, а так же увеличенным уровнем экспрессии глобального регуляторного белка RpoS, необходимого для адаптации вибрионов при действии неблагоприятных факторов внешней среды.

Автореферат написан доступно и понятно, его содержание полностью соответствует диссертации. Материалы диссертационного исследования прошли апробацию на научных конференциях различного уровня и отражены в 8 работах, 3 статьи из которых опубликованы в рекомендуемых ВАК изданиях.

Таким образом, по актуальности, научной новизне, объему выполненных исследований, научной и практической значимости диссертационная работа А.А. Крицкого «Фенотипический и молекулярно-генетический анализ диагностических и адаптационных свойств генетически измененных штаммов *Vibrio cholerae* O1 биовара El Tor» соответствует требованиям «Положения о порядке присуждения ученых степеней», утвержденного Постановлением Правительства Российской Федерации от 24 сентября 2013 г., № 842, предъявляемым к кандидатским диссертациям, а ее автор достоин присуждения ученой степени кандидата биологических наук по специальности 03.02.03 – микробиология.

Зав. лаборатории экологии вирусов

ФГБУ «НИЦЭМ им. Н.Ф. Гамалеи» Минздрава России,

к.б.н.

Федякина И.Т.

