

ОТЗЫВ НА АВТОРЕФЕРАТ ДИССЕРТАЦИИ

Носова Никиты Юрьевича на тему: «Филогенетический анализ и дифференциация штаммов *Yersinia pestis* средневекового биовара», представленной на соискание ученой степени кандидата биологических наук по специальности 03.02.03 – микробиология

Целью исследований, выполненных автором рассматриваемой диссертации, являлось изучение филогении штаммов *Yersinia pestis* средневекового биовара на основе данных полногеномного секвенирования, а также разработка способов их дифференциации при помощи молекулярно-генетических и биоинформационных методов.

Актуальность темы диссертационной работы является неоспоримой в свете недостаточного уровня знаний относительно штаммов средневекового биовара. Не подлежит сомнению необходимость изучения их филогенетических связей, особенностей организации генома с целью выявления маркерных ДНК мишеней для совершенствования системы эпидемиологического мониторинга этой особо опасной инфекции.

В результате проведенных автором исследований разработаны способы внутрибиоварной дифференциации штаммов средневекового биовара возбудителя чумы по филогенетической и природно-очаговой принадлежности методом ПЦР. Разработан биоинформационный алгоритм проведения филогенетического анализа на основе данных полногеномного секвенирования. С его помощью установлена популяционная структура штаммов *Y. pestis* средневекового биовара, циркулирующих в природных очагах РФ и стран СНГ. Проведенное MLVA типирование штаммов показало высокую разрешающую способность в отношении чумного микроба и эффективно дополняет полногеномный SNP анализ. Успешность реализации данного подхода подтверждена на 142 штаммах *Y. pestis* различного происхождения.

Автор выносит на защиту 3 положения и выводы, которые должным образом подкреплены результатами экспериментов.

Новизна проведенных исследований состоит в изучении популяционной структуры штаммов средневекового биовара. Впервые были выявлены две большие группы штаммов средневекового биовара филогенетической линии 2.MED1, соответствующие регионам их выделения – Кавказско-Каспийская и Среднеазиатско-Китайская. Разработан комплекс способов на основе найденных indel-мутаций и SNPs, позволяющий устанавливать принадлежность исследуемых средневековых штаммов к филогенетическим ли-

ниям 2.MED1, 2.MED2 и 2.MED3 методом ПЦР с электрофоретическим учетом результатов, а также к 5 очагам чумы на территории Российской Федерации методом ПЦР с последующим фрагментным секвенированием амплификатов. Определены MLVA генотипы штаммов возбудителя чумы из 32 природных очагов РФ и стран СНГ, на их основе разработана база данных, позволяющая устанавливать природно-очаговую принадлежность штаммов.

Практическая значимость полученных результатов состоит в разработке комплекса способов внутрибиоварной дифференциации штаммов средневекового биовара *Y.pestis* с использованием современных молекулярно-генетических методов, реализация которых обеспечивает установление принадлежности вновь выделяемых изолятов к филогенетическим линиям и 5 природным очагам чумы на территории РФ. В программе Bionumerics 7.6.создана база данных MLVA25 генотипов штаммов *Y.pestis* из природных очагов чумы Разработан биоинформационный алгоритм проведения филогенетического анализа на основе данных полногеномного SNP анализа. Написаны методические рекомендации по использованию MLVA25 анализа в определении подвидовой, биоварной и природно-очаговой принадлежности штаммов возбудителя чумы, а также разработанного биоинформационного алгоритма выполнения филогенетического анализа, утвержденные директором ФКУЗ РосНИПЧИ «Микроб». Результаты проведенного диссертационного исследования были включены в программу лекций учебных курсов, проводящихся в РосНИПЧИ «Микроб».

Сами результаты диссертационного исследования, а также выводы и научные положения не вызывают сомнений и являются достоверными, основываются на проведении большого количества экспериментальных работ с применением стандартизированных молекулярно-генетических, микробиологических и биоинформационных методов исследования с использованием современного оборудования и актуального программного обеспечения.

Автореферат отражает основные положения, идеи и выводы диссертации, демонстрирует высокий личный вклад автора в проведенное исследование, содержит все необходимые сведения о проведенных экспериментах, а также содержит список научных работ автора, в которых опубликованы результаты диссертационного исследования. Приведенный список содержит 4 статьи в изданиях, рекомендованных ВАК РФ для опубликования результатов кандидатских и докторских диссертаций и 7 публикаций в материалах конференций международного и всероссийского уровней.

Автореферат оформлен согласно всем предъявляемым требованиям. Материал логически выверен и представлен в форме, доступной широкому кругу специалистов. В ходе ознакомления с авторефератом диссертации Носова Н.Ю. существенных недостатков не обнаружено.

Заключение: на основании анализа автореферата диссертации Носова Никиты Юрьевича на тему: «Филогенетический анализ и дифференциация штаммов *Y. pestis* средневекового биовара» констатирую, что работа соответствует п.9 Положения о присуждении ученых степеней, утвержденного постановлением Правительства Российской Федерации от 24 сентября 2013 г. № 842, а соискатель достоин присуждения степени кандидата биологических наук по специальности 03.02.03 – микробиология.

Отзыв составила

Коннова Светлана Анатольевна,
доктор биологических наук по специальности
03.00.04 – биохимия,
профессор, заведующая кафедрой биохимии и биофизики
биологического факультета
ФГБОУ ВО «Саратовский национальный
исследовательский государственный университет
имени Н.Г. Чернышевского»
03 мая 2017 г.

410012, г. Саратов, ул. Астраханская, 83,
8(8452)51-16-30, konnovasa@yandex.ru

Подлинность подписи д.б.н., профессора Конновой С.А.
ЗАВЕРЯЮ

Проректор по НИР ФГБОУ ВО
«Саратовский национальный исследовательский государственный
университет имени Н.Г. Чернышевского»

д.ф.-м.н., профессор



А.А. Короновский