

О Т З Ы В

на автореферат диссертации **Казанцевой Олеси Андреевны**
«Молекулярно-генетическая и физиологическая характеристика
новых умеренных и вирулентных вирусов бактерий, инфицирующих
представителей группы *Bacillus cereus sensu lato*»,
представленной на соискание учёной степени кандидата биологических наук
по специальности 1.5.3. – Молекулярная биология

Прошло более 80 лет с начала использования первого антибиотика в борьбе с инфекционными заболеваниями человека. Проблема появления антибиотико-устойчивых штаммов с одной стороны и резкое замедление открытия новых антибиотиков с другой стороны вынудило вспомнить о фаговой терапии и соответственно вернуться к активным исследованиям естественных “врагов” бактерий - бактериофагам. Актуальность указанного направления исследований не вызывает никаких сомнений.

Развитие методов высокопроизводительного секвенирования значительно упростило получение полных геномов и фагов, и бактерий, что в свою очередь позволило исследователям сосредоточиться на их анализе и вывело совершенно на новый уровень таксономию и возможности предсказания фенотипических свойств исследуемых объектов. Сочетания методов классической вирусологии и геномики являются тем фундаментом, который должен лежать в основе современных исследований бактериофагов, что ярко продемонстрировано в представленной диссертационной работе Казанцевой О.А.

Настоящая работа посвящена исследованию новых бактериофагов, инфицирующих представителей группы *Bacillus cereus sensu lato*. Целью представленной работы являлось изучение физиологических и генетических особенностей новых вирулентных и умеренных бактериофагов группы *Bacillus cereus sensu lato*.

Диссертационная работа представляет собой логично построенное и успешно выполненное исследование. Работа построена по стандартному образцу и содержит введение, обзор литературы, материалы и методы, результаты и их обсуждения, заключение, выводы и список литературы. Представленная научно-квалификационная работа является актуальным научным исследованием, выполненным на высоком теоретическом и методическом уровне.

Казанцева О.А. выделила новые бактериофаги, два вирулентных и два умеренных. Классическими методами были определены ключевые физиологические характеристики фагов, а также проведено их геномное секвенирование. Была выполнена de novo сборка линейных геномов, идентификация концов с использованием метода RAGE, а также геновая аннотация. Анализ собранных геномов позволил автору показать, что четыре исследуемых бактериофага являются представителями трех новых видов, каждый из которых относится к новому роду. Также был описан новый фаговый ген, кодирующий малую субъединицу терминазы с необычной двухдоменной структурой.

Основные результаты диссертации опубликованы в четырех статьях в рецензируемых журналах из рекомендованного списка ВАК и представлены на различных конференциях.

Среди замечаний и возникших вопросов можно отметить следующие:

- 1) В выводе № 3 указано, что предложен экспериментальный метод RAGE (метод быстрой амплификации концов генома), модифицированный для 3-х наиболее распространенных механизмов упаковки ДНК.
 - А) Из данной формулировки можно ошибочно предположить, что авторы разработали RAGE. Более уместным было бы, наверное, просто указать, что данный метод был впервые использован для фагов.
 - В) Возникает вопрос по поводу указания, что метод RAGE был модифицирован. Если модификация заключалась в том, что были выбраны специфичные праймеры для концов, то такая необходимость возникает с любым новым объектом. Если же имеется в виду, что для трех вариантов механизмов упаковки были подобраны универсальные праймеры, которые можно использовать для любых новых фагов, то это не отражено в выводах и автореферате.
- 2) В качестве дискуссии хотелось бы услышать мнение диссертанта о уже достаточно давно существующей программе PhageTerm, которая нацелена на идентификацию концов фаговых геномов по данным NGS (<https://gitlab.pasteur.fr/vlegrand/ptv>). Использовалась ли эта программа и может ли она заменить RAGE?
- 3) Стоит обратить внимание на то, что согласно классификации по GTDB, основанной на анализе полных бактериальных геномов, штамм ВКМ В-370 относится не к *Bacillus cereus*, а к *Bacillus_A thuringiensis_S*. Это безусловно не меняет сути полученных результатов и сделанных выводов, однако может скорректировать данные о специфичности исследуемых фагов в рамках группы *Bacillus cereus sensu lato*.

Представленные выводы обоснованы, соответствуют поставленным в диссертационной работе целям и в полной мере отражают объём полученных результатов. Автореферат свидетельствует о том, что представленная диссертационная работа соответствует требованиям Постановления Правительства РФ от 24 сентября 2013 года № 842 «О порядке присуждения ученых степеней» (с изменениями и дополнениями), предъявляемым к кандидатским диссертациям, а ее автор заслуживает присуждения ученой степени кандидата биологических наук по специальности 1.5.3. – молекулярная биология.

Я, Кабилов Марсель Расимович даю согласие на включение и дальнейшую обработку своих персональных данных при подготовке документов аттестационного дела соискателя ученой степени Казанцевой Олеси Андреевны.

Рук. ЦКП “Геномика”, к.б.н.



Кабилов М.Р.

16 августа 2024 г.

Федеральное государственное бюджетное учреждение науки Институт химической биологии и фундаментальной медицины Сибирского отделения Российской академии наук	
Подпись	Кабилов М.Р.
Уч. секретарь	Заверяю



Кабилов Марсель Расимович, к.б.н., с.н.с., рук. Центра коллективного пользования “Геномика”, Федеральное государственное бюджетное учреждение науки Институт химической биологии и фундаментальной медицины СО РАН; 630090, г. Новосибирск, пр-т Ак. Лаврентьева, 8; тел.: (383) 363-51-13, e-mail: kabilov@niboch.nsc.ru