

**Отзыв научного руководителя
о Никулине Никите Алексеевиче, соискателе ученой степени кандидата
биологических наук по специальности 1.5.3. "Молекулярная биология",
выполнившим диссертацию на тему "Эволюционная дивергенция Т4-родственных
бактериофагов, связанная с неканоническими азотистыми основаниями ДНК"**

Н.А. Никулин в 2019 г. с отличием окончил магистратуру ФГБОУ ВО «Вятский государственный университет» по специальности «Биология», в 2023 г. окончил очную аспирантуру с присвоением квалификации «Исследователь. Преподаватель-исследователь» по направлению подготовки 06.06.01 «Биологические науки» в ФИЦ "Пушкинский научный центр биологических исследований РАН". В настоящее время работает младшим научным сотрудником ИБФМ РАН.

Основные научные интересы Никулина Н.А. связаны с изучением эволюции вирусов бактерий – бактериофагов. Используя современные методы микробиологии, молекулярной биологии, геномики и пангеномики, Никулин Н.А. внес определенный вклад в развитие представлений об эволюции данных вирусов.

Во время выполнения научной работы диссертант успешно и целенаправленно освоил большое количество лабораторно-экспериментальных методов, включая выделение из природы и генетическую очистку штаммов бактериофагов, молекулярно-генетические методы анализа бактериофагов. Никулин Н.А. изучил и освоил для практического применения методы и биоинформатические инструменты анализа геномов бактериофагов. Он досконально изучил и постоянно следит за научной литературой по теме изучения биологии различных типов бактериофагов, в первую очередь Т4-родственных бактериофагов семейства *Straboviridae*, являющихся классическими объектами молекулярной биологии. Он также изучил научную литературу по общим вопросам вирусологии и биологии бактериофагов, включая вопросы фаговой терапии человека и сельскохозяйственных животных.

Основными результатами проведенной работы Никулиным Н.А. являются: выделение бактериофагов из различных природных проб и впервые выделение Т4-родственных бактериофагов из фекалий зубров и сточных вод, разработка метода скрининга бактериофагов для определения принадлежности вирусов к Т4-родственным бактериофагам и наличия у них неканонических оснований. Им было охарактеризовано 4 бактериофага, принадлежащие к родам *Tequatrovirus* и *Mosigvirus* методами геномики. На основе геномного анализа этих фагов было найдено, что близкородственные Т4-родственные фаги обладают одинаковыми неканоническими основаниями и генами, чьи продукты связаны с неканоническими основаниями. Никулиным Н.А. было показано, что фаги подсемейства *Tevenvirinae*, которые принадлежат к одному роду обладают схожими генами, чьи продукты связаны с неканоническими основаниями и такие вирусы занимают схожие экологические ниши. Им был определен регион генов синтеза 5-гидроксиметилцитозина и его модификаций и показано наличие в данном регионе генов разных хоминг эндонуклеаз. Было им показано, что это свойство коррелирует с принадлежностью конкретного фага к определенному таксону на уровне рода. Никулиным Н.А. была предложена схема стратегии эволюции предков Т4-родственных бактериофагов, которая основана на влиянии экологических ниш и неканонических оснований и связанных с ними белков. Полученные результаты позволяют сформировать новый подход к выбору штаммов бактериофагов, кандидатов для включения в препарат для антибактериальной фаговой терапии. Полученные результаты показывают, что влияние неканонических оснований на эволюцию вирусов может быть куда значительнее, чем ко-эволюция бактериофагов и бактерий на уровне мутационных изменений рецепции и других антифаговых механизмов защиты у бактерий.

В период работы над диссертацией, представленной на соискание ученой степени кандидата биологических наук, Никулин Н.А. зарекомендовал себя как добросовестный,

ответственный, увлеченный исследователь с творческим подходом к решению различных научных задач, который демонстрирует умение найти адекватные методы решения экспериментальных и теоретических проблем, чтобы достичь решения поставленных научных задач. Никулин Н.А. проявил умение анализа собственных данных и данных научной литературы, способности ставить задачи и разрешать их, обобщать результаты и делать интересные и существенные для развития бактериальной вирусологии выводы.

Результаты этих исследований представлены в виде кандидатской диссертации «Эволюционная дивергенция Т4-родственных бактериофагов, связанная с неканоническими азотистыми основаниями ДНК» и используются при проведении дальнейших исследований горизонтального переноса генов за счет трансдукции генетического материала Т4-фагами в ИБФМ РАН. Диссертационная работа построена классическим путем и состоит из введения, обзора научной литературы по данному вопросу, описания материалов и методов, результатов исследования, обсуждения результатов, заключения, выводов, списка цитируемой литературы, приложений. Основные результаты работы опубликованы в международных и отечественных научных журналах, в том числе в журналах, определенных ВАК Минобрнауки России для публикации основных результатов диссертации.

Теоретическая и практическая значимость диссертационного исследования Н.А. Никулина заключается в том, что научные положения, выводы и предложения, сформулированные в ходе подготовки диссертации, можно рассматривать как определенный вклад в теорию происхождения и эволюции вирусов, в первую очередь бактериофагов. Эти выдвинутые Никулиным Н.А. положения также могут служить основой дальнейших фундаментальных исследований эволюции бактериофагов Т4-типа как путем геномных наблюдений, модельных экспериментов, так теоретических исследований в рассматриваемой области биологии развития бактериовирусов.

Разработанные Никулиным Н.А. подходы могут найти прямое применение для их использования в практике отбора бактериофагов Т4-типа для будущих терапевтических антибактериальных препаратов для решения клинических задач в сфере медицины, а также ветеринарии. Ряд положений из выводов автора работы может найти свое применение при подготовке методических рекомендаций и практических пособий для медиков или ветеринаров, а также работников отраслей, занимающихся очисткой сточных вод, при осуществлении ими практической деятельности, в ходе повышения их квалификации, а также в преподавательской деятельности в образовательных учреждениях Российской Федерации соответствующих профилей, указанных ранее.

С учетом изложенного полагаю, что диссертация Н.А. Никулина "Эволюционная дивергенция Т4-родственных бактериофагов, связанная с неканоническими азотистыми основаниями ДНК" является самостоятельным оригинальным научным исследованием, полностью удовлетворяющим требованиям ВАК при Министерстве образования и науки Российской Федерации, которые предъявляются к работам подобного вида, а Никулин Никита Алексеевич заслуживает присуждения ему ученой степени кандидата биологических наук по специальности 1.5.3. "Молекулярная биология".

Научный руководитель:
ведущий научный сотрудник ИБФМ РАН,
кандидат биологических наук

Зимин А.А.



Подпись *Зимина А.А.*
УДОСТОВЕРЯЮ
Начальник отдела кадров ИБФМ РАН

07.03.2024