

## Отзыв

на автореферат диссертационной работы Калинина Егора Валерьевича «Биомедицинский потенциал фактора патогенности *Listeria monocytogenes* InlB», представленную на соискание степени кандидата биологических наук по специальностям 1.5.11. микробиология (биологические науки), 1.5.6. биотехнология (биологические науки)

*Listeria monocytogenes* является пищевым патогеном, вызывающим у людей из групп риска тяжелое заболевание - листериоз. По данным статистических отчетов Роспотребнадзора, ежегодно в субъектах Российской Федерации проводят от 200 тыс. до 250 тыс. исследований проб пищевой продукции и сырья на наличие листерии. Золотым стандартом для выявления листерий в пищевых продуктах является бактериологический (культуральный) метод, включающий использование селективных сред предобогащения и обогащения и последующую биохимическую характеристику выросших колоний, с целью дифференциации *L. monocytogenes* от непатогенных листерий, которые также часто контаминируют пищевые продукты и растут на тех селективных средах. Общее время анализа на листерии культуральным способом достигает 7 дней. При этом существует потребность в быстрых и простых технологиях обнаружения этого патогена, что имеет важное значение для охраны здоровья населения. Для достижения этой цели необходимо наличие маркеров, дифференцирующих патогенных и непатогенных листерий.

Белок InlB является фактором патогенности, опосредующим инвазию *L. monocytogenes* в непрофессиональные фагоциты. Этот белок является специфическим маркером *L. monocytogenes*, так как выявлен только у этой бактерии и отсутствует у сапрофитических видов листерий. В связи с этим использование антител против InlB позволяет применять их в диагностических целях и исключит кросс-реакции с непатогенными листериями и представителями других бактериальных родов.

*L. monocytogenes* проникает в эукариотические клетки посредством взаимодействия InlB с рецептором c-Met – рецептором фактора роста гепатоцитов. Было замечено, что растворимая, не связанная с поверхностью бактерии, форма InlB может приводить к активации сигнальных путей, ведущих к пролиферации эукариотических клеток, в том числе гепатоцитов. В связи с этим этот белок возможно использовать в качестве средства регенерации печени.

В данной диссертационной работе была изучена возможность использования InlB для регенерации печени при частичной гепатэктомии и на фоне химических повреждений и разработан метод обнаружения бактерии на основе антител к InlB для обнаружения *L. monocytogenes*.

В результате выполненных исследований впервые показана возможность использования антител к фактору патогенности InlB в методе дот-блоттинга для идентификации *L. monocytogenes* в сыром молоке. Метод позволял различать патогенную для человека листерию не только от нелистериальных видов, но и видов, принадлежащие к роду *Listeria*, но являющимися непатогенными. Итогом этой части работы стала регистрация патента на изобретение. В результате второй части работы впервые была показана возможность использования белка бактериального происхождения в качестве препарата для регенерации печени. Было продемонстрировано, что белок IdInlB<sub>СС1</sub>, который представляет собой лиганд с-Met полученный из клинического штамма *L. monocytogenes*, является потенциальным индуктором как путей MAPK, так и PI3K/Akt, необходимые для пролиферации и выживаемости клеток. IdInlB<sub>СС1</sub> оказывал гепатопротекторное действие, сравнимой с физиологическим лигандом HGF, на мышинной модели острого повреждения печени СС1. Использование функциональных аналогов HGF является альтернативным подходом в регенеративной медицине.

Автореферат дает полное представление о структуре и содержании диссертационной работы, актуальности, материалах и методах исследования, использованных для решения поставленных задач, научной новизне, теоретической и практической значимости работы. Исходя из данных, представленных в автореферате, данной исследование имеет завершённый вид, автором успешно решены поставленные задачи, достоверность и обоснованность результатов определяется использованием современных методов. Основные результаты, представленные в работе, опубликованы в 5 научных статьях в журналах, включенных в Перечень рецензируемых изданий, рекомендованных ВАК РФ.

Таким образом, автореферат демонстрирует, что диссертационная работа Калинина Е. В. «Биомедицинский потенциал фактора патогенности *Listeria monocytogenes* InlB», », представленная на соискание степени кандидата биологических наук по специальностям 1.5.11. микробиология (биологические науки), 1.5.6., биотехнология (биологические науки), выполненная под руководством доктора биологических наук Ермолаевой Светланы Александровны и доктора биологических наук Станишевского Ярослава Михайловича, по своей актуальности, новизне и практической

значимости соответствует требованиям, предъявляемым к диссертациям на соискание ученой степени кандидата наук, установленным Положением о присуждении ученых степеней, утвержденным Постановлением Правительства РФ № 842 от 24.09.2013 и последующих редакций Постановлений Правительства РФ (№335 от 21.04.2016; №748 от 02.08.2016; №1024 от 28.08.2016; 1168 от 01.10.2018; №426 от 20.03.2021; 1539 от 11.09.2021; №1690 от 26.09.2022), предъявляемым к кандидатским диссертациям, а ее автор Калинин Егор Валерьевич заслуживает присуждения искомой степени кандидата биологических наук по специальностям 1.5.11. – Микробиология, 1.5.6. – Биотехнология.

Доктор ветеринарный наук, профессор  
профессор кафедры эпизоотологии,  
микробиологии паразитологии и  
ветсанэкспертизы  
ФГБОУ ВО «Красноярский  
государственный аграрный университет»  
660049, г. Красноярск, пр. Мира 90, тел.: (391) 227-36-09  
e-mail: natakova155@mail.ru

Ковальчук Наталья Михайловна

21.05.2024.

