

ОТЗЫВ

на автореферат диссертации 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)

Листерииоз представляет собой одну из самых тяжелых пищевых инфекций, летальность от которой в развитых странах превышает летальность от гораздо чаще встречающегося сальмонеллеза. Возбудитель листериоза, грамположительная бактерия *Listeria monocytogenes*, относится к числу факультативных внутриклеточных паразитов, вирулентность которых связана с активностью факторов патогенности, модулирующих функции клеток человека. Одним из таких факторов является поверхностный белок InlB, взаимодействие с которого с клеточными рецепторами c-Met и gC1q-R запускает каскад внутриклеточных сигнальных процессов, приводящих к захвату бактерии в процессе инфекции. Будучи очищенным и использованным в относительно высоких концентрациях, белок InlB действует как фактор роста – природный лиганд рецептора c-Met, индуцируя деление и подвижность клеток. Таким образом, белок InlB, с одной стороны, является специфическим маркером возбудителя пищевой инфекции *L. monocytogenes*, а с другой стороны, может быть использован для ускорения пролиферации клеток, на которых находится его когнитивный рецептор c-Met. Калинин Е.В. в своей работе исследовал обе возможности.

Исследуя возможности InlB как маркера патогенной бактерии *L. monocytogenes*, диссертант показал, что относящиеся к разным филогенетическим группам листерии продуцируют этот белок на своей поверхности, установил

условия для оптимальной продукции InlB – присутствие в среде адсорбента, получил антитела к InlB и доказал, что они узнают InlB независимо от филогенетического положения штамма и не взаимодействуют с гомологичными белками других листерий, а также с белками семейства интерналинов самой *L. monocytogenes*. Созданный конъюгат InlB с пероксидазой хрена и отработанные условия максимальной продукции InlB позволили диссертанту выявлять патогенных листерий в контаминированном молоке в предельно низких концентрациях - до 1 колонии в миллилитре: фактически, это можно считать абсолютной чувствительностью сопоставимой с чувствительностью селективных сред.

Изучая возможности InlB как лиганда рецептора фактора роста гепатоцитов, Калинин Е.В. вначале сравнил физико-химические и биологические свойства разных изоформ InlB, выявил вариант, характеризующийся максимальным эффектом на активность PI3/Akt-киназного сигнального пути, ассоциированного со стимуляцией клеточного деления, показал, что очищенный препарат этого белка стимулирует деление клеток *in vitro*, и исследовал его возможности *in vivo*, на моделях частичной гепатэктомии и химического повреждения печени. Полученные результаты убедительно свидетельствуют, что InlB обладает способностями стимулировать пролиферацию клеток млекопитающих как *In vitro* так и *In vivo*. Это интересный в научном плане результат, свидетельствующий о возможностях использования бактериальных токсинов в целях, далеких от инфекционных заболеваний.

По материалам диссертации опубликовано 9 печатных работ, в том числе 5 публикаций в рецензируемых изданиях из перечня ВАК РФ, 4 тезисов в материалах конференций.

Автореферат написан понятным языком и достаточно полно иллюстрирован. Из замечаний хотелось отметить, что некоторые рисунки слишком мелкие и неудачно сформированы. Кроме того, возникает вопрос о

практическом потенциале разработанных автором подходов. Насколько реально ввести предлагаемый автором метод в схему детекции возбудителя пищевого листериоза? Однако, данные замечания и вопросы не умаляют общего положения от автореферата.

Заключение

Анализ автореферата позволяет сделать вывод, что диссертационная работа 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), выполненная под руководством доктора биологических наук Ермолаевой Светланы Александровны и доктора биологических наук Станишевского Ярослава Михайловича, является законченной научно-квалификационной работой, в которой представлено решение актуальных задач микробиологии и биотехнологии: исследован биотехнологический потенциал фактора патогенности *L. monocytogenes* InlB для детекции и идентификации патогенных листерий в продуктах питания и для ускорения пролиферации клеток *in vivo*, что имеет существенное значение для микробиологии и биотехнологии. Диссертационная работа по актуальности, научной новизне и практической значимости результатов, объему проведенных исследований соответствует требованиям п. 9-14 Положения «О порядке присуждения ученых степеней», утвержденного Постановлением Правительства Российской Федерации № 842 от 24 сентября 2013 года (с изменениями в редакции Постановлений Правительства РФ от 30.07.2014 №723, от 21.04.2016 №35, от 02.08.2016 №748, от 29.05.2017 №650, от 28.08.2017 №024, от 01.10.2018 №1168, от 26.05.2020 №751, от 20.03.2021 №426, от 11.09.2021 №1539, от 26.09.2022 №1690, от 26.01.2023 №101, от 18.03.2023 №415), предъявляемым к диссертациям на соискание ученой степени кандидата

биологических наук, а ее автор, Калинин Егор Валерьевич, заслуживает присуждения ученой степени кандидата биологических наук по специальностям 1.5.11. микробиология (биологические науки), 1.5.6. биотехнология (биологические науки).

Директор Федерального государственного бюджетного научного учреждения «Федеральный исследовательский центр вирусологии и микробиологии»

Доктор ветеринарных наук

Профессор



Колбасов Денис Владимирович

17.05.2024

Подпись Д.В. Колбасова заверяю

ФГБНУ ФИЦВиМ

Ученый секретарь

Балашова Елена Алексеевна

Федеральное государственное бюджетное научное учреждение «Федеральный исследовательский центр вирусологии и микробиологии»

601125, Владимирская обл., Петушинский р-н., пос. Вольгинский, ул. Академика Бакулова, стр.1

Тел. +7 (492) 237-92-51

Email info@ficvim.ru