

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)

Диссертация Калинина Егора Валерьевича посвящена исследованию потенциала фактора патогенности белка InlB бактерии *Listeria monocytogenes* для идентификации этой бактерии и применимости данного белка для целей регенеративной медицины. *L. monocytogenes* – эмерджентный зооантропонозный патоген, который поражает клетки эукариот, используя поверхностный белок InlB, через рецептор фактора роста гепатоцитов c-Met. InlB – уникальный для этой бактерии белок, поэтому антитела против этого антигена, возможно использовать как для идентификации, так и для дифференциации *L. monocytogenes* от других бактерий, в том числе и других близкородственных представителей из рода *Listeria*. Разработка альтернативных способов идентификации *L. monocytogenes* является актуальной проблемой на сегодняшний день, так как существующие способы идентификации/дифференциации обладают некоторыми недостатками, включая время- и трудозатратность для бактериологического метода и дороговизну материалов и оборудования для молекулярно-генетических методов. С другой стороны, ранее было замечено, что растворимая форма InlB, не связанная с поверхностью бактерии, ведет себя не как инвазин, а как фактор роста, так как приводит к активации сигнальных путей, ведущих к пролиферации и увеличению клеточной жизнеспособности клеток эукариот, через взаимодействие с c-Met, таким образом являясь аналогом физиологического лиганда HGF (фактора роста гепатоцитов). В связи с этим существует потенциальная

возможность использования InIB в качестве терапевтического средства для регенерации печени.

В представленной работе оценены диагностические и терапевтические свойства рекомбинантного высокоочищенного белка InIB. Показана способность различными штаммами *L. monocytogenes* продуцировать данный белок и возможность использования антител к данному белку в качестве целевого анализита при разработке диагностических тест-систем на основе ИФА. Также на основе данного белка разработаны подходы на основе метода колониального дот-блоттинга, которые могут быть использованы при идентификации и дифференциации *L. monocytogenes*, в т.ч. и при исследовании пищевой продукции.

Для оценки применимости полученных препаратов белка InIB для терапевтических целей из трех вариантов, был выбран один, который характеризовался большим сродством к таргетным рецепторам InIB и активацией сигнальных путей, ведущих к пролиферации клеток. Установленная в предварительных экспериментах доза (2 нг/г животного), при котором InIB не оказывал токсичного влияния на мышей линии BALB/c, использовалась для оценки гепатопротективного действия и восстановления печени после гепатэктомии. В рамках исследований показано, что данная доза белка InIB уменьшала общую площадь некроза печени после ее химического повреждения и способствовала восстановлению массы печени на 88% относительно массы печени интактных животных.

Научная и практическая значимость данной работы заключаются в том, что впервые установлена возможность использования бактериального белка в целях регенеративной медицины, что расширяет возможности терапии повреждений печени.

Материалы диссертации в автореферате изложены грамотно, последовательно и языком доступным для понимания.

В автореферате сформулированы цели и задачи исследования, полностью отражены основные результаты исследований, представлены положения, выносимые на защиту, сформулирована научная новизна исследований, дано обоснование теоретической и практической значимости работы. Выводы логически вытекают из представленных в автореферате результатов исследований.

Материалы диссертации представлены в 9 печатных работах, в том числе 5 публикациях в рецензируемых изданиях из перечня ВАК РФ, 4 тезисах в материалах научно-практических конференций.

В тексте автореферата встречаются орфографические и синтаксические ошибки, которые не снижают ценности работы и ее положительного восприятия.

Заключение

Анализ автореферата позволяет сделать вывод, что диссертационная работа Калинина Егора Валерьевича «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, является законченной научно-квалификационной работой, в которой представлено решение актуальной задачи, связанной с изучением биомедицинского потенциала фактора патогенности *L. monocytogenes*, рецептор-связывающего белка InlB как маркера патогенных листерий и как потенциального регулятора процессов регенерации в организме, имеющей большое 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).

Руководитель группы диагностических тест-систем,
АО «ГЕНЕРИУМ»,

Доктор ветеринарных наук, доцент



Егорова Ирина Юрьевна

27.05.2024

Подпись И.Ю. Егоровой заверяю
Руководитель отдела трудовых отношений,
АО «ГЕНЕРИУМ»



Тесцова Людмила Федоровна

Акционерное общество «ГЕНЕРИУМ»

123112, г. Москва, ул. Тестовская, д. 10, подъезд 2 (головной офис)

+7 (495) 988-47-94, Generium@Generium.ru