

深圳北理莫斯科大学生物系

Биологический Факультет Университета МГУ-ППИ в Шэньчжэне
Faculty of Biology, SHENZHEN MSU-BIT University



ОТЗЫВ

на автореферат диссертации Ван Юэци

«Особенности структурной организации и взаимодействия хвостатых
бактериофагов с биопленкообразующими бактериями»,

представленной на соискание учёной степени кандидата биологических наук
по специальностям 1.5.2. Биофизика, 1.1.10. Биомеханика и биоинженерия
(биологические науки)

Автореферат диссертационной работы Ван Юэци «Особенности структурной организации и взаимодействия хвостатых бактериофагов с биопленкообразующими бактериями» посвящён исследованию структуры и механизмов действия хвостатых бактериофагов класса Caudoviricetes и их взаимодействия с биоплёнками, формируемыми грамположительными и грамотрицательными бактериями, включая *Acinetobacter baumannii*, *Pseudomonas aeruginosa* и *Bacillus subtilis*. Актуальность темы чётко обоснована высоким уровнем антибиотикорезистентности, недостаточной разработанностью систем пролонгированной доставки бактериофагов и отсутствием сравнительных данных по влиянию фагов на биоплёнки различных бактериальных видов. Работа органично сочетает подходы биофизики, структурной биологии, микробиологии, биоинженерии и материаловедения, что придаёт ей как фундаментальное, так и прикладное значение.

В автореферате показано, что для достижения поставленных целей использован широкий спектр современных методов: крио-электронная микроскопия и томография с реконструкцией комплекса «голова-хвост» фага TaPaz в программе RELION, структурное моделирование на основе AlphaFold и COOT, просвечивающая и сканирующая электронная микроскопия, методы получения и анализа трёхмерных пористых субстратов из фиброина шёлка, Рамановская и ИК-спектроскопия, а также микробиологические тесты по оценке разрушения биоплёнок и антимикробной активности функционализированных материалов. Комплексность методического

арсенала обеспечивает высокую достоверность результатов и позволяет сопоставить структурные особенности фаговых частиц с их действием на биоплёнки и бактерии-хозяева.

Научная новизна диссертации подтверждается рядом оригинальных результатов, изложенных в разделе «Результаты» и в выводах. С использованием крио-ЭМ с разрешением 3,18 Å детально охарактеризована C12-симметричная архитектура порталного комплекса фага TaPaz *A. baumannii* и показано распределение электростатического потенциала, обеспечивающее стабильность соединения «голова-хвост» и контроль положения ДНК при упаковке и инфекции. Впервые продемонстрировано формирование везикул ранней фаговой инфекции (ВРФИ) при заражении *P. aeruginosa* фагом phiKZ, интерпретируемых как компартменты, защищающие фаговую ДНК и белки на начальных стадиях инфекции. Получены развернутые данные о зависимости эффективности гигантских фагов родов Phikzvirus и Pbunavirus против биоплёнок клинических изолятов *P. aeruginosa* от кратности заражения, структуры биоплёнки и pH среды, в частности показана наибольшая активность фага PB1 при нейтральном pH.

Практическая значимость работы связана прежде всего с разработкой и характеристикой биосовместимых носителей на основе фиброина шёлка, функционализированных ПЭИ и бактериофагами AR9 и PB1. В автореферате показано, что такие субстраты обладают пористой структурой, высокой степенью набухания, контролируемой ферментативной биodeградацией и обеспечивают пролонгированное высвобождение фагов на уровне более 10^6 частиц/мл в течение не менее шести суток, что сопровождается устойчивым ингибированием роста *B. subtilis* и *P. aeruginosa* как на твёрдых, так и в жидких средах при сохранении высокой жизнеспособности эукариотических клеток NIH/3T3. Полученные результаты могут быть использованы при дальнейшей разработке материалов для локальной доставки бактериофагов к очагам инфекции и при подборе фагов для персонализированных стратегий фаговой терапии биоплёнкообразующих патогенов.

Структура диссертации, согласно автореферату, включает введение, обзор литературы, описание материалов и методов, шесть глав собственных исследований, заключение и выводы, что свидетельствует о полноте и логичности изложения. Цель и задачи исследования сформулированы чётко и последовательно реализованы в экспериментальной части, а объём представленных данных является достаточным для обоснования сформулированных выводов. Достоверность результатов подтверждается репрезентативностью выборок, применением современных методов и статистической обработкой, о чём специально указано в автореферате. Имеющиеся в автореферате отдельные технические и стилистические огрехи не влияют на научный уровень работы и могут быть устранены при окончательном оформлении диссертации. В целом автореферат производит положительное впечатление, демонстрируя высокий уровень экспериментальной подготовки соискателя, самостоятельность в постановке и решении задач и глубокое понимание современных проблем структурной биофизики бактериофагов и фаговой терапии.

Как следует из автореферата, Диссертация Ван Юэци отвечает требованиям, установленным Московским государственным университетом имени М.В.Ломоносова

к работам подобного рода. Содержание диссертации соответствует специальности 1.5.2 Биофизика, 1.1.10 Биомеханика и биоинженерия (биол. науки), а также критериям, определенным пп. 2.1-2.5 Положения о присуждении ученых степеней в Московском государственном университете имени М.В.Ломоносова. Диссертационное исследование оформлено согласно требованиям Положения о совете по защите диссертаций на соискание ученой степени кандидата наук, на соискание ученой степени доктора наук Московского государственного университета имени М.В.Ломоносова. Таким образом, соискатель Ван Юэци заслуживает присуждения ученой степени кандидата биологических наук по специальностям 1.5.2 Биофизика, 1.1.10 Биомеханика и биоинженерия (биол. науки).

6 мая 2026 г.

Профессор биологического факультета,
Университета МГУ-ППИ в Шэньчжэне
кандидат биологических наук

А.Ю. Архипова

Адрес: 518172, Китайская Народная Республика, провинция Гуандун, г. Шэньчжэнь,
район Лунган, Даюньсиньчэн, улица Гоцзидасююань, дом 1
Телефон: +7 499 348 80 02, +86 755 28 708 015
E-mail: info@smbu.ru