

ОТЗЫВ

на автореферат диссертации Филлиповой Анны Андреевны, представленной на соискание ученой степени кандидата химических наук на тему: «Разработка метода мультиплексного определения транскриптов генов бета-лактамаз у мультирезистентных бактерий Enterobacteriaceae» по специальности 1.5.6 - биотехнология

Актуальность исследования. Глобальное распространение мульти- и пан-резистентных бактерий, устойчивых к действию нескольких и даже практически всех классов антибактериальных препаратов определяет необходимость изучения механизмов антибиотикорезистентности и их влияния на изменение экспрессии генов бета-лактамаз у мультирезистентных к антибиотикам с помощью количественного метода определения специфичных мРНК бета-лактамаз в бактериальных транскриптах. Именно поэтому тема диссертационного исследования Филлиповой Анны Андреевны «Разработка метода мультиплексного определения транскриптов генов бета-лактамаз у мультирезистентных бактерий Enterobacteriaceae» является актуальной и своевременной.

Научная новизна работы заключается в том, что впервые разработан метод одновременного определения концентраций специфичных мРНК бета-лактамаз в мультиплексном анализе на колориметрических биочипах низкой плотности, основанный на использовании синтетических стандартных образцов мРНК бета-лактамаз, которые проходят все этапы анализа вместе с исследуемыми образцами. Изучено влияние разных групп бета-лактамов в широком диапазоне концентраций на транскрипцию всех генов бета-лактамаз плазмидной локализации у мультирезистентных бактерий семейства Enterobacteriaceae. Разработанный метод может быть использован для изучения механизмов формирования устойчивости бактерий к АБП и поиска новых способов подавления экспрессии бета-лактамаз.

Теоретическая и практическая значимость работы. Автором разработан высокочувствительный количественный метод мультиплексного определения концентраций мРНК четырех клинически значимых бета-лактамаз разных классов (TEM-, CTX-M-1-типов (класс А), NDM-типа (класс В), OXA-48-типа (класс D) на колориметрических биочипах с ферментативной детекцией. Дизайн биочипов в лунках 96-луночного планшета позволяет существенно увеличить производительность метода. Показана применимость метода для определения индукции транскриптов генов бета-лактамаз у клинических штаммов Enterobacteriaceae, культивированных в присутствии бета-лактамных антибиотиков, концентрации которых соответствуют используемым в клинической практике. Разработанный метод может быть использован для контроля экспрессируемых генов бета-лактамаз мультирезистентными к АБП 5 штаммами в клинических микробиологических лабораториях в качестве дополнения к существующим микробиологическим методам.

Достоверность и научная обоснованность основных положений, выводов и практических рекомендаций диссертационной работы подтверждается достаточным объёмом материала, использованием обширного комплекса методов молекулярной биологии, физической химии и аналитической биотехнологии, статистических методов, использованием высокоточного оборудования. Положения, выносимые на защиту, и выводы соответствуют поставленным целям и задачам.

Результаты диссертационного исследования докладывались и обсуждались на 8 научно-практических конференциях разного уровня. По теме диссертации опубликовано 13 научных работ, в том числе 5 статей в рецензируемых научных изданиях, индексируемых в Scopus/Web of Science/РИНЦ. Текст автореферата оформлен в соответствии с требованиями, замечаний нет.

Заключение. Автореферат кандидатской диссертации Филлиповой Анны Андреевны «Разработка метода мультиплексного определения транскриптов генов бета-лактамаз у мультирезистентных бактерий Enterobacteriaceae» свидетельствует о том, что диссертационная работа является серьезным исследованием, работа соответствует требованиям пп. 2.1-2.5 Положения о присуждении ученых степеней в Московском государственном университете имени М.В. Ломоносова, предъявляемым к кандидатским диссертациям, предъявляемым к диссертациям на соискание ученой степени кандидата наук, а ее автор, Филлипова Анна Андреевна, заслуживает присуждения ученой степени кандидата химических наук по специальности 1.5.6 - биотехнология.

Ведущий научный сотрудник
лаборатории антимикробных препаратов
отдела молекулярной микробиологии
Федерального бюджетного учреждения науки
«Государственного научного центра прикладной
микробиологии и биотехнологии» Федеральной
службы по надзору в сфере защиты прав
потребителей и благополучия человека
Российской Федерации,
доктор биологических наук, доцент

Хохлова Ольга Евгеньевна

Адрес: 142279, Московская обл., п. Оболенск, г.о. Серпухов, территория
«Квартал А», д. 24
Телефон: +7 (4967) 36-00-03, E-mail: hohlova@obolensk.org

Подпись доктора биологических наук, доцента Хохловой О.Е. заверяю:
Ученый секретарь ФБУН ГНЦ ПМБ,
доктор биологических наук

Любовь Васильевна Коломбет

«29» ноября 2022 г.