

ОТЗЫВ

**на автореферат диссертационной работы Филипповой Анны Андреевны
на тему «Разработка метода мультиплексного определения транскриптов генов бета-
лактамаз у мультирезистентных бактерий Enterobacteriaceae»,
представленной на соискание ученой степени кандидата химических наук
по специальности 1.5.6 – «Биотехнология»**

Диссертационная работа Филипповой А.А. выполнена на кафедре химической энзимологии химического факультета МГУ имени М.В. Ломоносова и посвящена разработке нового метода анализа транскриптов генов бактериальных ферментов бета-лактамаз, обуславливающих устойчивость бактерий к бета-лактамным антибиотикам. Актуальность темы исследования не вызывает сомнений. Распространение антибиотикорезистентных бактерий является в настоящее время глобальной проблемой биологии и медицины. Широкое применение антибиотиков для лечения инфекционных заболеваний человека и животных привело к экспоненциальному росту устойчивости патогенных бактерий, а также к распространению устойчивых к антибиотикам бактерий в объектах окружающей среды. Поскольку бета-лактамные антибиотики являются наиболее часто используемым классом антибактериальных препаратов, устойчивость к ним также широко распространена. Механизмом устойчивости является гидролиз амидной связи бета-лактамного кольца антибиотика, катализируемый бета-лактамазами. Бета-лактамазы образуют суперсемейство ферментов, различающихся по субстратной специфичности. Мультирезистентные бактерии, устойчивые одновременно к нескольким классам антибактериальных препаратов, могут сочетать в своем геноме гены нескольких бета-лактамаз. Известно, что количество таких бактерий возрастает с каждым годом. Для идентификации бета-лактамаз у патогенных бактерий предложено использовать молекулярно-генетические методы анализа, включающие технологию биочипов для одновременного определения генов разных бета-лактамаз. В диссертационной работе А.А. Филипповой поставлена цель дальнейшего развития технологии биочипов для определения специфичных мРНК бета-лактамаз разных классов для определения их уровней экспрессии у бактерий с множественной устойчивостью к антибиотикам.

Для количественного определения транскриптов генов бета-лактамаз в работе предложено использовать технологию колориметрических биочипов низкой плотности, расположенных в лунках 96-луночных полистироловых планшетов. Количественный анализ специфичных мРНК обеспечивается использованием стандартных образцов мРНК клинически значимых бета-лактамаз, которые проходят все этапы анализа параллельно с исследуемыми. Автор проделала объемную экспериментальную работу, которая включала оптимизацию гибридизационного анализа и пробоподготовки, получение стандартных образцов мРНК клинически значимых бета-лактамаз, получение градуировочных кривых и определение аналитических характеристик метода. К достоинствам работы можно отнести применение разработанного метода для анализа транскриптов шести клинических образцов бактерий семейства Enterobacteriaceae, культивированных в присутствии различных бета-лактамных антибиотиков в широком диапазоне концентраций.

Полученные в диссертационной работе результаты имеют научную и практическую ценность для изучения механизмов развития устойчивости бактерий к

антибиотикам и выработки новых подходов к ее преодолению. Метод мультиплексного анализа на биочипах, позволяющий определять концентрации экспрессирующихся генов бета-лактамаз, может быть применен для характеристики новых соединений, подавляющих активность бета-лактамаз. Также он может быть использован при изучении влияния антибиотиков на индукцию бета-лактамаз мультирезистентных бактерий.

Текст автореферата включает все необходимые разделы. В работе использованы различные современные методы молекулярной биологии, физической химии и аналитической биотехнологии. Достоверность полученных в рамках работы результатов не вызывает сомнений. Результаты работы опубликованы в 5 рецензируемых научных изданиях, а также представлены на международных и российских научных конференциях.

Диссертационная работа Филипповой А.А. «Разработка метода мультиплексного определения транскриптов генов бета-лактамаз у мультирезистентных бактерий Enterobacteriaceae» выполнена на высоком методическом уровне и является законченным исследованием, соответствующим требованиям пп. 2.1-2.5 «Положения о присуждении ученых степеней в Московском государственном университете имени М.В. Ломоносова», к работам, представленным на соискание ученой степени кандидата химических наук. Соискатель Филиппова Анна Андреевна заслуживает присуждения ученой степени кандидата химических наук по специальности 1.5.6. – «Биотехнология».

Главный научный сотрудник кафедры медицинской химии и тонкого органического синтеза химического факультета МГУ имени М.В. Ломоносова
Доктор химических наук (02.00.02 – Аналитическая химия),
Профессор (03.02.08 – Экология)

Дата: 06.12.2022

Почтовый адрес: 119991, г. Москва, Ленинские Горы, д.1., стр. 3

E-mail

Телефон

Перминова Ирина Васильевна

