

УТВЕРЖДАЮ:

Директор Федерального государственного бюджетного учреждения науки
Института общей генетики им. Н.И. Вавилова
Российской Академии Наук

член-корр. РАН Н.К. Янковский

«15» мая 2015 г.



ЗАКЛЮЧЕНИЕ

**Федерального государственного бюджетного учреждения науки Института
общей генетики им. Н.И. Вавилова Российской академии наук**

Диссертация «Генетический анализ систем токсин-антитоксин
суперсемейства RelBE у лактобацилл» выполнена в Федеральном
государственном бюджетном учреждении науки Институте общей генетики им.
Н.И. Вавилова Российской академии наук.

В период подготовки диссертации с 2010 по 2013гг. Климина Ксения
Михайловна обучалась в очной аспирантуре в лаборатории генетики
микроорганизмов Федерального государственного бюджетного учреждения науки
Институте общей генетики им. Н.И. Вавилова Российской академии наук.

С 2010 г. по настоящее время работает в лаборатории генетики
микроорганизмов Федерального государственного бюджетного учреждения науки
Институте общей генетики им. Н.И. Вавилова Российской академии наук на
должности научного сотрудника.

В 2010г. окончила Московский Государственный Университет Пищевых
Производств по специальности «Биотехнология».

Удостоверение о сдаче кандидатских экзаменов выдано в
2013г. Федеральным государственным бюджетным учреждением науки
Институте общей генетики им. Н.И. Вавилова Российской академии наук.

Научный руководитель – д.б.н., проф. Даниленко Валерий Николаевич,
заведующий лабораторией генетики микроорганизмов, Федеральное
государственное бюджетное учреждение науки Институт общей генетики им.
Н.И. Вавилова Российской Академии Наук.

По итогам рассмотрения диссертации «Генетический анализ систем токсин-антитоксин суперсемейства RelBE у лактобацилл» принято следующее **заключение:**

Актуальность исследования

Микробиота кишечника трактуется в настоящее время как новый сателлитный орган, играющий ключевую роль в становлении и поддержании иммунитета и общего гомеостаза человека, в том числе его нервно-психических и поведенческих особенностей. Композиция пробиотической составляющей кишечной микробиоты (бифидобактерии и лактобациллы) является важнейшим показателем состояния постулируемого органа. Видовое и штаммовое разнообразие пробиотических бактерий здоровых людей также носит индивидуальный (возраст, образ жизни), этно-социальный (традиции питания) и региональный характер (популяция). Важнейшей проблемой при изучении микробиома человека является отсутствие эффективных генов-биомаркеров видовой и штаммовой идентификации бактериальных компонентов. Разработка таких маркеров и технологий для диагностики состава микробиоты человека является актуальным вопросом как научных, так и прикладных (диагностических) исследований общей и персонализированной медицины.

Мы предлагаем использовать для видовой и штаммовой идентификации лактобацилл новый генетический маркер – гены систем токсин-антитоксин II типа. Подавляющее большинство генов ТА систем видоспецифичны. Предложенный нами метод видовой и штаммовой идентификации может быть использован как для характеристики отдельных штаммов, так и для характеристики сообщества микроорганизмов, например в микробиоте человека.

Научная новизна и практическая значимость исследования

Впервые исследовано наличие, разнообразие и полиморфизм ТА систем суперсемейства RelBE у лактобацилл, в частности у штаммов *L.rhamnosus*, *L.casei*, *L.helveticus*. Показана активность ряда систем в клетках *E.coli*. Впервые показана сложная организация оперона ТА системы Yef-YoeB_{Lrh} у *L.rhamnosus*, включающие 4 сайта инициации транскрипции. Впервые найдены и исследованы

новые ТА системы в штаммах *L. helveticus*. Впервые показано, что ТА системы могут быть использованы в качестве биологических маркеров для характеристики штаммового разнообразия микробиоты человека.

Практическая значимость настоящей работы заключается в создании метода универсальной и быстрой молекулярно-генетической идентификации видов и штаммов лактобацилл, основанной на применении систем ТА. Предложенный нами метод видовой и штаммовой идентификации может быть использован как для характеристики отдельных штаммов, так и для характеристики сообщества микроорганизмов, например в микробиоте человека.

Степень достоверности результатов проведенных исследований

Работа выполнена на высоком методическом уровне с применением самых современных методов генетики. Результаты, полученные Климиной К.М., достоверны и воспроизводимы.

Соответствие диссертационной работы избранной специальности

Диссертационная работа соискателя Климиной К.М. соответствует избранной специальности 03.02.07 – генетика (согласно п.7, 8, 10, 12, 17 Паспорта номенклатуры специальностей научных работников по данной специальности).

Личный вклад автора в исследование

Автор принимала личное участие на всех этапах выполнения работы, а именно: в выделение ДНК, РНК; конструирование праймеров и проведение ПЦР электрофореза агарозном геле; секвенирование ДНК и анализе нуклеотидных последовательностей; клонирование генов ТА систем и промоторных областей в экспрессионные векторы; проведение обратной транскрипции и количественная ПЦР в режиме реального времени. Работы по изучению активности промоторов была выполнена в университете Фридрих-Шиллер г. Йена, Германия под руководством Сабины Брантл.

Автор лично проводила статистическую обработку полученных результатов и оформляла результаты для представления в виде тезисов и докладов на научных конференциях, а также принимала участие в написании статей по результатам работы.

Полнота изложения материалов диссертации в печатных работах

Основные положения и результаты диссертационного исследования изложены автором в 14 печатных работах, в том числе в 6 статьях по теме диссертационной работы в журналах, входящих в перечень рецензируемых научных журналов и изданий, рекомендованных ВАК Минобрнауки для опубликования основных научных результатов диссертации, в 7-ми тезисах, представленных на международных конференциях, а так же получен один патент на изобретение. В опубликованных работах полностью изложен материал диссертации.

Диссертация Климиной Ксении Михайловны на тему «Генетический анализ систем токсин-антитоксин суперсемейства RelBE у лактобацилл» является научно-квалификационной работой, в которой на основании проведенных автором исследований получены данные о разнообразии ТА систем суперсемейства RelBE у лактобацилл, их активности и сложной структурной организации. Работа Климиной К.М. соответствует критериям, которым должна отвечать диссертация, представленная на соискание ученой степени кандидата биологических наук, и рекомендуется к защите на соискание ученой степени кандидата биологических наук по специальности 03.02.07 «Генетика».

Заключение принято на межлабораторном общеинститутском семинаре «Общая и молекулярная генетика». Присутствовало на заседании 33 чел. Результаты голосования: «за» – 33 чел., «против» – 0 чел., «воздержалось» – 0 чел., протокол от 15 мая 2015 г.

Руководитель семинара,
зав. лаб. ИОГен РАН, проф., д.б.н.



Д.В. Муха