

УТВЕРЖДАЮ:

Директор

Федерального государственного
бюджетного учреждения науки

Института общей генетики им. Н.И. Вавилова

Российской Академии наук

член-корреспондент РАН,

д.б.н. Кудрявцев А.М.

«14» октября 2023 г.



ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Федерального государственного бюджетного учреждения науки

Института общей генетики им. Н.И. Вавилова

Российской академии наук

Диссертационная работа Веселовского Владимира Александровича «Влияние цитокинов человека на комменсальные микроорганизмы на примере лактобацилл и бифидобактерий» выполнена в лаборатории генетики микроорганизмов Федерального государственного бюджетного учреждения науки Института общей генетики им. Н.И. Вавилова Российской академии наук (ИОГен РАН) и в лаборатории геномных исследований и вычислительной биологии Федерального государственного бюджетного учреждения «Федеральный научно-клинический центр физико-химической медицины имени академика Ю.М. Лопухина Федерального медико-биологического агентства» (ФГБУ ФНКЦ ФХМ им. Ю.М. Лопухина ФМБА России).

В период подготовки диссертации соискатель Веселовский В.А. обучался в очной аспирантуре в ИОГен РАН с 2019 по 2023 год.

В 2012 г. Веселовский Владимир Александрович окончил Московский государственный университет имени М.В. Ломоносова по направлению 06.04.01 «Биология», наименование программы - генетика.

С 2013 по 2015 работал в Федеральном государственном бюджетном учреждении науки институте молекулярной биологии им. В.А. Энгельгардта Российской академии наук в лаборатории ДНК-белковых взаимодействий. С 2017 года по настоящее время Веселовский В.А. работает в ФГБУ ФНКЦ ФХМ им. Ю.М. Лопухина ФМБА России в лаборатории геномных исследований и вычислительной биологии в должности младшего научного сотрудника.

Веселовский В.А. сдал кандидатские экзамены в 2020 г. («История и философия науки»), в 2020 г. («Иностранный язык (английский)») и в 2022 г. («Генетика»).

Научный руководитель – кандидат биологических наук, Климина Ксения Михайловна, заведующая лабораторией геномных исследований и вычислительной биологии ФГБУ ФНКЦ ФХМ им. Ю.М. Лопухина ФМБА России и старший научный сотрудник в лаборатории генетики микроорганизмов в ИОГен РАН.

По итогам рассмотрения диссертации «Влияние цитокинов человека на комменсальные микроорганизмы на примере лактобацилл и бифидобактерий» принято следующее заключение:

Актуальность исследования

Микроорганизмы в составе кишечной микробиоты находятся под постоянным давлением факторов иммунной системы организма хозяина, а их выживание зависит от умения быстро отвечать и адаптироваться к изменяющимся условиям окружающей среды. Адаптивный потенциал микробных клеток заключается в способности реагировать на внешние и внутренние сигналы, в том числе на сигнальные молекулы иммунной системы, пептидные гормоны и нейромедиаторы, и отвечать на их воздействие.

Микробиом играет решающую роль в обучении и развитии основных компонентов врожденной и адаптивной иммунной системы хозяина, в то время как иммунная система управляет поддержанием ключевых особенностей симбиоза хозяина и микробов. Бифидобактерии и лактобациллы обладают ярко выраженными иммуномодулирующими свойствами и способны

инициировать воспалительный процесс в присутствии патогенов, стимулируя выработку как противовоспалительных, так и провоспалительных цитокинов и других факторов иммунного ответа.

Воспалительные механизмы иммунной системы хозяина, направленные на элиминирование патогенных микроорганизмов, как правило, нацелены на консервативные молекулярные структуры, обнаруживаемые как у патогенов, так и у других кишечных микробов, при этом состав нормальной кишечной микробиоты может оставаться стабильным в течение многих лет, что демонстрирует высокую устойчивость микроорганизмов к факторам иммунной системы. Однако механизмы, обеспечивающие выживание бифидобактерий, лактобацилл и других микроорганизмов в условиях воспалительного процесса, и постоянство репертуара нормальной микробиоты кишечника, остаются малоизученными.

Изучение механизмов адаптации кишечных микроорганизмов, таких как *Bifidobacterium longum* и *Lacticaseibacillus rhamnosus*, позволит лучше понять взаимодействия организма хозяина с собственной микробиотой. В перспективе это позволит отбирать наиболее подходящие штаммы для применения в клинической практике.

Научная новизна и практическая значимость исследования

В рамках данной работы впервые изучены механизмы адаптации культур бифидобактерий и лактобацилл, в частности, штаммов *Bifidobacterium longum* GT15 и *Lacticaseibacillus rhamnosus* K32 к присутствию в среде цитокинов TNF α , IL-6, IL-8 и IL-10 как предполагаемых активаторов путей, обеспечивающих адаптацию комменсальных микроорганизмов. Впервые изучены транскрипционные профили штаммов, описаны характерные особенности воздействия на них цитокинов. На основе данных филогенетического профайлинга и транскриптомного анализа впервые проведено предсказание генных путей штамма *B. longum* GT15 и *L. rhamnosus* K32, участвующих в формировании устойчивости к факторам иммунного ответа в условиях воспалительного процесса.

Достоверность результатов проведенного исследования

Диссертационная работа является завершенной научно-квалификационной работой, выполненной на высоком методическом уровне с использованием биоинформатических методов и множества различных современных молекулярно-генетических методов.

Результаты проведенных исследований были представлены на международных и российских конференциях, в том числе: на международной научной конференции по пробиотикам (IPC2020); на 13-ой международной мультikonференции «Биоинформатика Геномной Регуляции и Структурной/Системной Биологии» (BGRS/SB-2022); на научной конференции молодых ученых ФГБУ ФНКЦ ФХМ им. Ю.М. Лопухина ФМБА России; на Первом Российском конгрессе по медицинской микробиологии и инфектологии (РКММИ).

Автором опубликованы 3 печатные работы по теме диссертации в журналах, входящих в перечень рецензируемых научных журналов и изданий, рекомендованных ВАК Минобрнауки.

Соответствие диссертационной работы избранной специальности

Диссертационная работа соискателя Веселовского В.А. соответствует избранной специальности 1.5.7 – генетика.

Личный вклад соискателя

Автор принимал личное участие на всех этапах выполнения работы: в планировании и осуществлении экспериментов, оценке и интерпретации их результатов. В процессе исследования непосредственно автором осуществлялось выделение РНК; приготовление транскриптомных библиотек, оптимизация протокола приготовления библиотек точек старта транскрипции (ТСТ) и приготовление библиотек ТСТ; секвенирование, обсчет транскриптомных данных, анализ метаболических путей и функциональная аннотация белков.

Ценность научных работ соискателя и полнота изложения материалов диссертации в них

В целом полученные Веселовским В.А. результаты обладают высоким уровнем научной значимости.

Точное понимание механизмов, обеспечивающих адаптацию представителей кишечной микробиоты к факторам иммунного ответа в условиях воспалительного процесса, позволит отбирать штаммы, эффективно выживающие в условиях воспаления для целевого применения. Отобранные штаммы впоследствии могут быть использованы для создания лекарственных средств, предназначенных для лечения заболеваний кишечника, сопряженных с воспалительным процессом, а также для разработки антимикробных агентов для лечения бактериальных инфекций с учетом данных о механизмах устойчивости для обеспечения лучшей выживаемости полезных для человека кишечных микробов.

Диссертация Веселовского В.А. «Влияние цитокинов человека на комменсальные микроорганизмы на примере лактобацилл и бифидобактерий» является научно-квалификационной работой. Работа Веселовского В.А. соответствует критериям, предъявляемым к диссертационным работам, представленным на соискание ученой степени кандидата наук, и рекомендуется к защите на соискание ученой степени кандидата биологических наук по специальности 1.5.7 - генетика.

Заключение принято на межлабораторном семинаре ИОГен РАН. Присутствовало на заседании 17 человек, в том числе докторов биологических наук – 6 чел., кандидатов биологических наук – 9 чел. Результаты голосования: «за» – 17 чел., «против» – 0 чел., «воздержалось» – 0 чел., протокол № 6 от 14 сентября 2023 г.

Подпись
удостоверяю

УЧЁНЫЙ СЕКРЕТАРЬ
Д. Б. Н

ГОРЯЧЕВА И.И.



14 сентября 2023



Руководитель семинара,
д.б.н., профессор
заведующий лабораторией
генетических основ биоразнообразия
Муха Д.В.

