

РЕЦЕНЗИЯ
НА ИНДИВИДУАЛЬНЫЙ ПЛАН РАБОТЫ АСПИРАНТА ОЧНОГО
ОБУЧЕНИЯ

Вагайской Анастасии Сергеевны

Тема диссертации: «Структурно-функциональная характеристика и генетический контроль биосинтеза белка AilC *Yersinia pestis*» по специальности 03.02.03. – микробиология. Научный руководитель: д.м.н. Дентовская Светлана Владимировна

Индивидуальный план работы аспиранта построен по стандартной схеме и состоит из следующих разделов:

- Обоснование выбора темы диссертации: описание диссертационной работы.
- Цель и задачи исследования.
- Новизна и практическая значимость работы, методы исследования.
- Рабочий план четырех лет подготовки.

Планируемая диссертационная работа посвящена исследованию генетического и структурно-функционального полиморфизма белка AilC *Y. pestis*, получению сведений о степени его изменчивости у представителей различных внутривидовых групп *Y. pestis* в ходе микроэволюции, а также изучению роли различных изоформ Ail в иммуногенезе патогенезе чумы.

Современная микробиология не существует без генетических исследований, и последние ее достижения продемонстрировали наличие генетического и структурного полиморфизма практически любых функционально значимых белков микроорганизмов. Иногда такой полиморфизм является причиной отличий функциональной активности между белками различных сиквенс-типов и может быть использован в диагностических тест-системах. Кроме того, получение сведений о генетической вариабельности факторов, прямо или опосредованно влияющих на вирулентность, способствует выявлению корреляции определенных

сиквенс-типов с количественными показателями вирулентности изучаемых штаммов.

Белок AilC/OmpX чумного микроба принадлежит к AilC/Lom семейству белков наружной мембраны. Он обеспечивает защиту *Y. pestis* от комплемент-опосредованного киллинга [Bartra *et al.*, 2008], а также является доминантной молекулой адгезии [Bartra *et al.*, 2008, Kolodziejek *et al.*, 2007, Felek *et al.*, 2009, Felek *et al.*, 2010] и играет важную роль в доставке эффекторов системы секреции III-го типа к клеткам-мишеням хозяина [Felek *et al.*, 2009]. Мутанты *Y. pestis* с делецией $\Delta ailC$ обладают сниженной способностью к системному распространению, результатом которой является та или иная степень аттенуации [Kolodziejek *et al.*, 2010]. Кроме того, потеря гена приводит к утрате способности к проникновению чумного микроба в клетки хозяина, что в свою очередь нарушает диссеминацию *Y. pestis* в макроорганизме при аэрогенном и оральном [Zhang Y. *et al.*, 2020]. Однако все вышеперечисленные данные получены на молекулах AilC «классического» типа, характерных для пандемических штаммов *Y. pestis* subsp. *pestis*. Никто из исследователей не проводил оценку полиморфизма гена *ailC* у представителей остальных внутривидовых групп чумного микроба и не определял перекрестную протективность различных изоформ белка.

В ходе реализации данной диссертационной работы будут получены новые данные о полиморфизме нуклеотидных последовательностей генов *ailC* и аминокислотных последовательностей соответствующих им полипептидов у представителей различных внутривидовых групп *Y. Pestis*, будет проведено сравнительное компьютерное моделирование структуры и структурной неупорядоченности изоформ AilC *Y. pestis* для выявления возможных функциональных отличий, будет изучено влияние структуры AilC на чувствительность "полевочьих" штаммов возбудителя чумы к бактерицидному действию комплемента, их избирательную вирулентность и способность вызывать разные формы чумы. Кроме того, планируется полногеномное секвенирование двух штаммов *Y. pestis* subsp. *microti* bv. *caucasica* 1146 и 1680p-,

чувствительных к действию комплемента нормальной человеческой сыворотки, для поиска возможных генетических детерминант, обусловивших данный фенотип. Также будет проведено молекулярное клонирование аллелей генов, кодирующих различные изоформы AilC *Y. pestis* с дальнейшим выделением и очисткой рекомбинантных белков, будет изучена иммуногенность различных изоформ AilC *Y. pestis*.

Цель и задачи планируемой диссертационной работы четко сформулированы. Новизна обозначенных исследований и их практическая значимость не вызывает сомнений.

В диссертационной работе предполагается использование самых современных молекулярно-биологических методов, включая полногеномное секвенирование, компьютерное моделирование, конструирование плазмид, а также широкого спектра микробиологических и иммунологических методов.

Рабочие планы четырех лет обучения в аспирантуре включают все необходимые этапы работ: подготовку к сдаче экзамена кандидатского минимума, написание обзора литературы по теме диссертации, выполнение всех необходимых этапов исследования, подготовку тезисов/статей по теме диссертационной работы и четко определяют сроки их выполнения.

Таким образом, индивидуальный план работы аспиранта может быть рекомендован к утверждению Ученым советом ФГУН ГНЦ ПМБ.

Ст. науч. сотр. лаборатории микробиологии
сибирской язвы, к.м.н.

И.В. Бахтеева

3 февраля 2020 г.