

## ОТЗЫВ

на автореферат диссертации Поболеловой Юлии Илдаровны  
«Колориметрические микрочипы для мультианализа генов карбапенемаз,  
обуславливающих устойчивость бактерий к бета-лактамным антибиотикам»,  
представленной на соискание ученой степени кандидата химических наук.  
Специальности: 03.01.06 – биотехнология (в том числе бионанотехнологии),  
03.01.04 – биохимия.

Диссертационная работа Поболеловой Ю.И. «Колориметрические микрочипы для мультианализа генов карбапенемаз, обуславливающих устойчивость бактерий к бета-лактамным антибиотикам» посвящена разработке метода гибридизационного анализа бета-лактамаз на олигонуклеотидных микрочипах. Актуальность данной работы не вызывает сомнения, так как она направлена на решение одной из основных проблем, стоящей перед клиницистами и эпидемиологами во всем мире, - проблемы антибиотикорезистентности. В последнее время во многих странах мира, в том числе и в России, высокий уровень устойчивости возбудителей инфекционных заболеваний человека к бета-лактамным антибиотикам связан с продукцией бета-лактамаз, катализирующих гидролиз бета-лактамного кольца. Большое внимание исследователей сейчас привлечено к изучению карбапенемаз, поскольку они способны расщеплять все классы бета-лактамных антибиотиков (пенициллины, цефалоспорины, карбапенемы, монобактамы).

Для достижения поставленной цели диссертантом проделан большой объем экспериментальной работы. Была разработана методика мультиплексной полимеразной цепной реакции для одновременной амплификации генов карбапенемаз и бета-лактамаз молекулярного класса А в процессе одной реакции.

В ходе работы диссертантом проведено исследование поведения олигонуклеотидов, расположенных на различных местах последовательности ДНК-мишени, в гибридизационном анализе на поверхности микрочипа, которое позволило сформулировать рекомендации по молекулярному дизайну зондов для идентификации разнородных и близкородственных генов.

В работе проведено сравнение двух схем гибридизации – с использованием меченой биотином и немеченой ДНК-мишени. Для проведения гибридизационного анализа выбрана сэндвич-схема, которая характеризовалась более высокой чувствительностью и специфичностью анализа.

Полученные результаты были использованы для создания колориметрических микрочипов для идентификации генов карбапенемаз, а также интегрированного микрочипа для одновременной диагностики карбапенемаз и бета-лактамаз молекулярного класса А.

Несомненным преимуществом работы является то, что разработанные микрочипы были апробированы на большом количестве клинических штаммов микроорганизмов, продуцирующих различные типы карбапенемаз и бета-лактамаз молекулярного класса А. При этом полученные результаты идентификации на колориметрических микрочипах хорошо коррелировали с данными фенотипических тестов и ДНК-секвенирования.

Таким образом, данное диссертационное исследование весьма актуально и выполнено на современном методологическом уровне. Полученные результаты не только представляют интерес с фундаментальной точки зрения, но и могут быть использованы для создания тест-систем для диагностики антибиотикорезистентности. По научной новизне и практической значимости диссертационная работа Поболеловой Ю.И. соответствует требованиям ВАК РФ, предъявляемых к диссертациям на соискание ученой степени кандидата химических наук, а автор заслуживает присуждения ей искомой степени по специальностям 03.01.06 – биотехнология (в том числе бионанотехнологии) и 03.01.04 – биохимия.

Профессор кафедры специальной химической технологии  
Уфимского государственного нефтяного  
технического университета  
д.х.н., профессор

Зайнуллин Р.А.

Радик Анварович Зайнуллин, д-р хим. наук, профессор

Место работы: ФГБОУ ВО «Уфимский государственный нефтяной технический университет», кафедра специальной химической технологии, адрес – 450078, г. Уфа, ул. Чернышевского, 145  
тел. 8(347)2520532, e-mail: 5599032@mail.ru



Р. А. Ишанов

25.04.2017