

ОТЗЫВ

на автореферат диссертационной работы **Поболеловой Ю.И.** на тему «Колориметрические микрочипы для мультианализа генов карбапенемаз, обуславливающих устойчивость бактерий к бета-лактамам», представленной на соискание ученой степени кандидата химических наук по специальностям 03.01.06 – Биотехнология (в том числе бионанотехнологии) и 03.01.04 – Биохимия.

Диссертационная работа Поболеловой Ю.И. представляет собой завершённое научное исследование, посвящённое разработке технологии гибридного анализа ДНК микроорганизмов на колориметрических микрочипах для идентификации генов карбапенемаз молекулярных классов А, В и D. Точная диагностика карбапенемаз актуальна, так как они обладают широким спектром субстратной специфичности, включающем все бета-лактамы антибактериальные препараты, в том числе и новейшие из них – карбапенемы. Синтез данных ферментов определяет один из основных механизмов устойчивости микроорганизмов к современным бета-лактамам антибиотикам. Карбапенемазы характеризуются низкой степенью гомологии, поэтому необходима специфическая идентификация различных классов и подклассов карбапенемаз, чтобы расширить диагностику основных ферментов, отвечающих за резистентность бактерий к антибиотикам.

В работе Поболеловой Ю.И. разработан метод одновременной амплификации всех генов основных карбапенемаз в одной мультиплексной ПЦР с выходом продукта реакции 40-80 нг/мкл, а также метод для одновременной амплификации карбапенемаз совместно с бета-лактамазами молекулярного класса А (типов TEM, SHV и CTX-M). Автором показано, что метод гибридного анализа на олигонуклеотидных микрочипах характеризуется высокой специфичностью идентификации генов даже при использовании ПЦР-продуктов низкой специфичности.

В работе Поболеловой Ю.И. разработан новый подход «сэндвич» гибридной ДНК с использованием немеченой ДНК и двух типов зондов. Автором исследовано влияние расположения зондов относительно друг друга и цепи ДНК на специфичность и чувствительность идентификации генов карбапенемаз. На основе полученных данных разработаны подходы к молекулярному дизайну зондов для одновременного выявления сильно различающихся генов в одних экспериментальных условиях.

Полученные результаты были использованы для изготовления двух типов колориметрических олигонуклеотидных микрочипов: одного - для одновременного определения генов всех основных карбапенемаз с дополнительным разделением на подгруппы, второго - интегрированного микрочипа для одновременной идентификации

генов карбапенемаз и бета-лактамаз молекулярного класса А (TEM, SHV, CTX-M типов). Этот тип биочипа позволяет также проводить определение позиций однонуклеотидного полиморфизма, определяющих расширение профиля субстратной специфичности БЛРС и устойчивость к ингибиторам бета-лактамаз.

Определение карбапенемаз методом гибридизационного анализа на колориметрических ДНК-микрочипах характеризуется хорошей точностью и производительностью и может быть рекомендовано как для диагностики бета-лактамаз у инфекционных больных в клинической практике, так и для крупномасштабных эпидемиологических исследований.

Учитывая высокий уровень проведенных исследований и значимость полученных результатов для научных целей, а также их несомненное прикладное значение в медицине, следует заключить, что представленный автореферат диссертации соответствует требованиям ВАК к кандидатским диссертациям. Соискатель Поболелова Юлия Илдаровна заслуживает присуждения ученой степени кандидата химических наук по специальностям 03.01.06 – Биотехнология (в том числе бионанотехнологии) и 03.01.04 – Биохимия.

Профессор кафедры биотехнологии
и промышленной фармации
ФГБОУ высшего образования
"Московского технологического университета"
академик РАН, доктор химических наук



В.И. Швец

«17» мая 2017 г.

Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования "Московский технологический университет"
Почтовый адрес: 119454 г. Москва, проспект Вернадского, дом 78.
Телефон: +7 499 215-65-65 доб. 1140
E-mail: bmft@mitht.ru