

## ЗАКЛЮЧЕНИЕ

экспертной комиссии диссертационного совета

Комиссия диссертационного совета 24.1.092.01 по защите диссертаций на соискание ученой степени кандидата химических наук при ИОХ РАН в составе д.х.н., проф. Усов А. И. (председатель), д.х.н., проф. Веселовский В. В., д.х.н., доцент Сухоруков А. Ю., рассмотрев диссертацию и автореферат диссертации **Науменко Олеси Игоревны «Установление строения и характеристика генных кластеров биосинтеза O-специфических полисахаридов нового вида энтеробактерий *Escherichia albertii*, близкородственного *Escherichia coli*»**, (научный руководитель – к.х.н. Перепелов А. В.), представленную на соискание ученой степени кандидата химических наук по специальности 1.4.9.- биоорганическая химия, установила:

Диссертационная работа Науменко О. И. “Установление строения и характеристика генных кластеров биосинтеза O-специфических полисахаридов нового вида энтеробактерий *Escherichia albertii*, близкородственного *Escherichia coli*” посвящена решению задач, представляющих несомненный научный и практический интерес.

**Актуальность работы.** Липополисахарид (ЛПС) является одним из основных компонентов бислойной внешней мембраны клеточной оболочки грамотрицательных бактерий, образуя ее наружный слой. Он играет важную роль в жизни этих микроорганизмов, во многом определяя их взаимодействие с окружающей средой и другими биологическими объектами, включая иммунную систему организма хозяина. ЛПС включает в себя три различные по составу и функциональному назначению области: O-специфический полисахарид (ОПС), являющийся с биологической точки зрения O-антигеном, липидную часть (так называемый, липид А) и кор (от англ. core – сердцевина) – олигосахарид, расположенный между ОПС и липидом А. На основе ОПС разработаны серологические классификации для многих важных в медицинском отношении бактерий, и серотипирование на

основании О-антигенов традиционно является золотым стандартом идентификации штаммов.

Структурное разнообразие ОПС обусловлено в основном полиморфизмом генного кластера О-антигена (ГКО), расположенного в хромосоме. Изучение строения ОПС грамотрицательных бактерий, путей их биосинтеза и специфических иммунохимических и физико-химических свойств способствует более глубокому пониманию механизмов патогенеза инфекционных заболеваний. Выяснение этих вопросов является актуальной проблемой современной науки о жизни, вызывающей постоянный интерес исследователей: химиков, биохимиков, генетиков, иммунологов и вакцинологов. Полученные результаты становятся основой для разработки новых вакцин и средств диагностики бактериальных инфекций.

*Escherichia albertii* – недавно обнаруженный возбудитель спорадических и эпидемических кишечных инфекций у людей и птиц, близкородственный кишечной палочке (*Escherichia coli*). Первоначально эти бактерии были отнесены к виду *Hafnia alvei*, но позже для них был предложен новый вид в роду *Escherichia*. Из-за отсутствия эффективных методов их идентификации и конкретных биохимических характеристик штаммы *E. albertii* часто ошибочно относят к виду *E. coli* или родам *Hafnia alvei*, *Salmonella enterica* или *Yersinia ruckeri*. Вследствие этого распространенность штаммов *E. albertii* может быть недооценена.

Большинство эшерихий является компонентом нормальной кишечной микрофлоры и не представляют угрозы для организма человека. Однако встречаются и вирулентные штаммы, которые могут вызывать гастроэнтериты, воспаления мочеполовой системы и менингит у новорожденных. Наиболее опасными являются энтерогеморрагические штаммы, вызывающие геморрагические колиты и гемолитический уремический синдром.

Кишечная палочка отличается большим разнообразием О-антигенных форм, и в настоящее время штаммы *E. coli* объединяют в 187 О-серогрупп.

Строение и серологическая специфичность О-антигенов *E. coli* интенсивно исследовались на протяжении последних 60 лет, но актуальность их изучения сохраняется до сих пор. Естественно, в поле зрения исследователей попадают и ОПС нового вида кишечных бактерий *E. albertii*.

**Новизна работы** заключается в установлении структур ОПС всех девяти известных О-серогрупп *E. albertii*. Тем самым создана химическая основа для классификации штаммов *E. albertii*, необходимой для серодиагностики, эпидемиологического мониторинга, выявления источников инфекции и патогенных клеточных линий. Полученные данные могут быть использованы для разработки эффективных методов молекулярного типирования природных и клинических изолятов этих бактерий.

**Практическая значимость** проведенных исследований заключается в демонстрации применимости и эффективности сольволиза сильными органическими кислотами для избирательного расщепления гликозидных связей, что позволяет рекомендовать эти реагенты для структурного анализа сложных полисахаридов.

**Степень достоверности обеспечивается** тем, что экспериментальные работы и спектральные исследования полученных соединений выполнены на современном сертифицированном оборудовании, обеспечивающем получение надежных данных. Состав и структура соединений, обсуждаемых в диссертационной работе, подтверждены данными 1D и 2D ЯМР спектроскопии, а также масс-спектрометрии высокого разрешения.

**Личный вклад соискателя** состоит в поиске, анализе и обобщении научной информации, а также самостоятельным проведением всех химических экспериментов, включая анализ состава, выделение, очистку, модификацию и избирательное расщепление ОПС, интерпретацию данных ЯМР и масс-спектров. Также автор принимал участие в функциональном анализе генов биосинтеза изученных О-антигенов. Обсуждение результатов и сделанные выводы основаны на данных, полученных автором лично или при его участии в совместных исследованиях с соавторами, перечисленными в

списке публикаций. Все статьи по материалам диссертации подготовлены при непосредственном участии автора.

Соискатель также осуществлял апробацию работ на конференциях и выполнял подготовку публикаций по выполненным исследованиям.

Опубликованные материалы и автореферат **полностью отражают основное содержание работы.**

**Диссертация отвечает требованиям, предъявляемым ВАК** к работам на соискание степени кандидата химических наук, и может быть представлена к защите по специальности 1.4.9. – биорганическая химия. Таким образом, соискатель имеет 20 публикаций, в том числе 11 по теме диссертации, а также 6 тезисов на всероссийских и международных конференциях (в том числе 5 по теме диссертации).

Исходя из вышеизложенного, можно утверждать, что по актуальности, объему, уровню выполнения, новизне полученных результатов диссертационная работа “Установление строения и характеристика генных кластеров биосинтеза O-специфических полисахаридов нового вида энтеробактерий *Escherichia albertii*, близкородственного *Escherichia coli*” Науменко О. И. соответствует критериям пункта 9 Положения о порядке присуждения ученых степеней, утвержденным постановлением Правительства Российской Федерации от 24 сентября 2013 г. № 842, является научно-квалификационной работой. Экспертная комиссия рекомендует диссертационную работу Науменко О. И. к защите на диссертационном совете 24.1.092.01 ИОХ РАН по присуждению ученой степени кандидата химических наук по специальности 1.4.9. – биорганическая химия.

Рекомендуемые официальные оппоненты (д.х.н., проф. Бовин Н. В., ФГБУН «Институт биорганической химии им. академиков М.М. Шемякина и Ю.А. Овчинникова» РАН и к.х.н., Львов В. Л., ФГБУ «Государственный научный центр Институт иммунологии» ФМБА) и ведущая организация (ФГБУН Федеральный исследовательский центр «Саратовский научный центр Российской академии наук) выбраны соответственно профилю диссертационной работы.

Решение диссертационного совета о приеме к защите кандидатской диссертации Науменко О.И. по теме “Установление строения и характеристика генных кластеров биосинтеза O-специфических полисахаридов нового вида энтеробактерий *Escherichia albertii*, близкородственного *Escherichia coli*” принято 15 марта 2023 года на заседании диссертационного совета 24.1.092.01.

д.х.н., проф. Усов А. И.



д.х.н., проф. Веселовский В. В.



д.х.н., доцент Сухоруков А. Ю.



Подписи д.х.н., проф. Усова А. И., д.х.н., проф. Веселовского В. В., д.х.н., доцента Сухорукова А. Ю. заверяю

Ученый секретарь ИОХ РАН, к.х.н.



И. К. Коршевец

15 марта 2023

