

О Т З Ы В

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

Продукция бета-лактамаз – основной механизм устойчивости грамотрицательных бактерий к бета-лактамным антибиотикам. В настоящее время в центре внимания исследователей всего мира находятся относительно недавно появившиеся бета-лактамазы – карбапенемазы. Они способны гидролизовать практически все современные бета-лактамные антибиотики, включая карбапенемы, и являются наиболее разнородной и стремительно распространяющейся группой данных ферментов. Актуальность представленной диссертационной работы обусловлена необходимостью разработки надежных методов выявления продукции данных ферментов для клинических лабораторий с целью выбора адекватного метода терапии инфекционных заболеваний и эффективного инфекционного контроля.

Данная диссертационная работа посвящена разработке колориметрических олигонуклеотидных микрочипов для определения генов всех описанных к настоящему времени карбапенемаз. Диссертантом рассмотрены два способа проведения гибридационного анализа: с применением меченой и немеченой ДНК-мишени, проведено их сравнение, выбрана схема, обеспечивающая большую чувствительность анализа.

Для совместной амплификации и биотинилирования анализируемых генов карбапенемаз и бета-лактамаз молекулярного класса А автором разработана эффективная методика мультиплексной полимеразной цепной реакции, позволяющая амплифицировать одиннадцать генов в одной реакции. Высокой специфичности амплификации удалось достичь благодаря использованию генно-модифицированной полимеразы с применением технологии «горячего старта».

Большое внимание в работе уделено молекулярному дизайну олигонуклеотидных зондов для одновременной идентификации восьми типов карбапенемаз. Диссертантом

рассмотрено влияние расположения зондов на ДНК-мишени на интенсивность аналитического сигнала и специфичность идентификации генов. Предложены рекомендации по выбору последовательностей олигонуклеотидных зондов, позволяющие повысить чувствительность анализа и дискриминирующую способность зондов при идентификации близкородственных генов в условиях мультипараметрического гибридизационного анализа.

На основании полученных результатов были разработаны и апробированы олигонуклеотидные микрочипы для идентификации генов карбапенемаз восьми типов, а также интегрированные микрочипы для идентификации карбапенемаз и бета-лактамаз молекулярного класса А, что представляет большой интерес как для практической клинической медицины, так и для изучения эпидемиологии распространения устойчивых к бета-лактамам бактерий.

Диссертационная работа Поболеловой Ю.И. выполнена на высоком научном уровне с привлечением современных методов биохимии, молекулярной биологии аналитической биотехнологии и биоинформатики, что характеризует диссертанта как высококвалифицированного специалиста. Полученные Поболеловой Ю.И. данные являются достоверными, а сделанные выводы – аргументированными и логичными.

По материалам диссертационной работы опубликованы 16 работ, в том числе 3 статьи в ведущих рецензируемых научных журналах и изданиях, входящих в перечень ВАК. Представленная работа Поболеловой Ю.И. удовлетворяет требованиям, предъявляемым на соискание ученой степени кандидата химических наук (пп.9-14 Положения о порядке присуждения учёных степеней, утверждённого Постановлением Правительства РФ от 24 сентября 2013 г. №842), а автор заслуживает присуждения искомой степени по специальностям 03.01.06 – биотехнология (в том числе бионанотехнологии) и 03.01.04 – биохимия.

Профессор кафедры биохимии
РУДН, д.б.н. по специальности
«биохимия»

«11» мая 2017 г.

Ученый секретарь
Ученого Совета Медицинского
института РУДН

Лукашева Е.В.

Максимова Т.В.

