

УТВЕРЖДАЮ:

Декан Биологического факультета



/И.А.Тихонович_/

«_31_ июля_2023_»

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Санкт-Петербургского университета по диссертации Миронова Тимофея Ивановича «Новая модельная симбиотическая система инфузория *Paramecium multimicronucleatum* / бактерия *Ca. Trichorickettsia mobilis*», представленной на соискание ученой степени кандидата биологических наук по специальности 1.5.22. Клеточная биология.

Актуальность темы исследования

Работа Т.И. Миронова посвящена чрезвычайно актуальной теме – исследованию новой симбиотической системы, образованной инфузорией *Paramecium multimicronucleatum* и бактерией *Ca. Trichorickettsia mobilis*, близко родственной риккетсиям - патогенным микроорганизмам, вызывающим такие тяжелые заболевания человека, как сыпной тиф, лихорадка Скалистых гор и Марсельская лихорадка.

Исследования симбиотических систем у протистов в последнее время вызывают живой интерес у научного сообщества не только в связи с той ролью, которую играют подобные ассоциации в экологии моря и пресных вод. В настоящее время совершенно очевидно, что симбиотические отношения между организмами выступают в качестве движущей силы эволюции, действующей на каждого из партнеров и на всю систему в целом. Поэтому эволюционный аспект проблемы симбиоза чрезвычайно привлекателен для широкого круга исследователей. Кроме того, поскольку в случае, когда в качестве хозяина в симбиотической системе выступает протист, и взаимодействие между партнерами осуществляется на клеточном уровне организации, изучение тонких механизмов взаимодействия между партнерами подобной симбиотической ассоциации может пролить свет на малоизученные функции эукариотической клетки. Наконец, тот факт, что некоторые протисты оказались способны заразиться патогенными для человека микроорганизмами, с одной стороны, делает их потенциальными векторами распространения ряда заболеваний, с другой – позволяет использовать инфицированных протистов в качестве моделей эукариотических клеток для исследования механизмов взаимодействия патогена с клеткой хозяина. Это обстоятельство придает особую практическую значимость теме исследования.

Представленная Т.И. Мироновым работа посвящена исследованию новой симбиотической системы, которую можно использовать в качестве удобной модели для

анализа тонких механизмов взаимодействия между партнерами на клеточном уровне организации.

Научная новизна исследования

В представленной Т.И. Мироновым работе впервые с помощью морфологических и молекулярных методов описан новый вид эндосимбиотических бактерий, относящихся к семейству *Rickettsiaceae*, обитающих в ядре клетки-хозяина и обладающих подвижностью. Впервые у представителей семейства *Rickettsiaceae* обнаружен функциональный жгутиковый аппарат, что вносит существенные изменения в наши представления об организации бактерий, относящихся к порядку Rickettsiales, и вынуждает пересмотреть наши взгляды на эволюцию этой группы. Автором впервые установлено, что ассоциация *P. multimicronucleatum*/ *Ca. T. mobilis* обладает высокой устойчивостью к действию ряда антибиотиков, в том числе используемых для лечения риккетсиозов у человека. Кроме того, впервые показана также высокая устойчивость данной системы к действию комплекса антимикробных пептидов FLIP7, полученного из личинок мясной мухи, и его отдельных фракций. Впервые выдвинуто предложение использовать симбиотическую систему *P. multimicronucleatum*/ *Ca. T. mobilis* в качестве модели для дальнейшего развития концепции холобионта.

Личное участие автора в получении результатов

Вся экспериментальная работа (световая и электронная микроскопия, флуоресцентная гибридизация *in situ*, обработка антибиотиками и комплексом антимикробных пептидов FLIP) проводилась автором лично. Филогенетический анализ проводился совместно с коллегами из Университета Пизы (Италия). Все результаты, представленные в диссертации, получены лично автором.

Достоверность и надежность результатов исследования

Диссертационная работа выполнена на самом высоком методическом уровне, а использованные методы адекватны поставленным задачам. Полученные с применением этих методов результаты строго документированы, о чем свидетельствуют представленные микрофотографии самого высокого качества. Эксперименты по обработке антибиотиками и комплексом антимикробных пептидов выполнены в трех технических повторностях, что обеспечивает достоверность полученных результатов.

Работа заканчивается 5 выводами, логично вытекающими из основных материалов диссертации. Все выводы основываются на глубоком анализе и обобщении результатов работы и отражают суть проведенных исследований.

Теоретическая и практическая значимость работы

Теоретическая значимость работы состоит в том, что выявление жгутикового аппарата у представителя семейства *Rickettsiaceae* заставляет пересмотреть диагноз не только этого семейства бактерий, но целого порядка, и переосмыслить пути эволюции прокариот в пределах этого порядка. Кроме того, полученные в работе данные послужат хорошей основой для дальнейшей разработки концепции холобионта.

Практическая значимость работы заключается в том, что описанную в работе симбиотическую систему можно использовать как модель для исследования тонких механизмов взаимодействия риккетсий с эукариотической клеткой, не подвергая экспериментаторов эпидемиологической опасности.

Полнота изложения материалов диссертации в работах, опубликованных соискателем

В опубликованных к настоящему времени статьях отражены все основные положения представленной диссертационной работы.

1) Vannini C., Boscaro V., Ferrantini F., Benken K., **Mironov T.**, Schweikert M., Görtz H., Fokin S., Sabaneyeva E., Petroni G. Flagellar movement in two bacteria of the family Rickettsiaceae: a re-evaluation of motility in an evolutionary perspective //PLoS One. – 2014. – Т. 9. – №. 2. – С. e87718.

2) **Mironov T.**, Sabaneyeva E. A robust symbiotic relationship between the ciliate *Paramecium multimicronucleatum* and the bacterium *Ca. Trichorickettsia mobilis* //Frontiers in Microbiology. – 2020. – Т. 11. – С. 603335.

3) **Mironov T.**, Yakovlev A., Sabaneyeva E. Together forever: Inseparable partners of the symbiotic system *Paramecium multimicronucleatum*/*Ca. Trichorickettsia mobilis* //Symbiosis. – 2022. – С. 1-12.

Ценность научных работ соискателя

Все три статьи соискателя опубликованы в высокорейтинговых международных журналах, рецензируемых в базах данных WoS и Scopus, относящихся к первому квартилю (Q1) и имеющих высокий импакт-фактор (в настоящее время 3,75; 6,0 и 2,52, соответственно).

Соответствие диссертации специальности.

Диссертационное исследование Т.И. Миронова "Новая модельная симбиотическая система инфузория *Paramecium multimicronucleatum* / бактерия *Ca. Trichorickettsia mobilis*" по проблематике, набору поставленных задач и используемым методам полностью соответствует специальности 1.5.22 – клеточная биология.

Заключение

Диссертация «Новая модельная симбиотическая система инфузория *Paramecium multimicronucleatum* / бактерия *Ca. Trichorickettsia mobilis* Миронова Тимофея Ивановича может быть рекомендована к защите в СПбГУ на соискание ученой степени кандидата биологических наук по специальности 1.5.22. Клеточная биология.

Зав. кафедрой цитологии и гистологии СПбГУ,
доктор биологических наук, профессор



А. Д. Харазова