

ОТЗЫВ

члена диссертационного совета на диссертацию Миронова Тимофея Ивановича на тему:
«Новая модельная симбиотическая система инфузория *Paramecium multimicronucleatum* / бактерия *Ca. Trichorickettsia mobilis*», представленную на соискание
ученой степени кандидата биологических наук по научной специальности 1.5.22.

Клеточная биология

Диссертационная работа Т.И. Миронова посвящена изучению одной из уникальных недавно обнаруженных симбиотических систем, образованных ресничными одноклеточными эукариотами (инфузориями *Paramecium multimicronucleatum*) и бактериями *Ca. Trichorickettsia mobilis*, которые оказались близкими родственниками патогенных риккетсий, вызывающих многие опасные заболевания человека и животных. Поскольку ресничные протисты могут выступать в качестве природных резервуаров для этих и некоторых других бактериальных патогенов, представленная работа, несомненно, имеет большое практическое значение для инфекционистов и паразитологов. Кроме того, исследование тончайших механизмов взаимодействия между партнерами, находящимися на клеточном уровне организации в симбиотических ассоциатах, представляет особый теоретический интерес для изучения эволюционных аспектов симбиоза между про- и эукариотными микроорганизмами и развития концепции холобионта. В связи с этим актуальность выбора темы для диссертации не вызывает сомнений.

Диссертационная работа Т.И. Миронова построена по традиционному плану и состоит из «Списка сокращений», «Введения», глав «Обзор литературы», «Материал и методы», «Результаты», «Обсуждение», «Выводы», а также содержит «Благодарности» и «Список используемой литературы». Текст диссертации (127 стр.) иллюстрирован 23 информативными рисунками очень высокого качества и 6 таблицами.

Во «Введении» диссертант четко сформулировал цель и задачи исследования, основные положения, выносимые на защиту, а также убедительно изложил научную новизна исследования.

В главе «Обзор литературы» диссертант дает подробную характеристику историческим и современным представлениям о симбиозе. Подробно освещает имеющиеся в научной литературе сведения об эндосимбионтах протистов, при этом специальное внимание уделяет бактериальным эндосимбионтам инфузорий. Далее приводит имеющиеся данные о систематике, филогении, структурной и молекулярной организации риккетсий и риккетсиоподобных бактерий. Завершает главу раздел, в котором всесторонне рассмотрены эволюционные и экологические аспекты

симбиотических ассоциаций протистов с другими микроорганизмами, известные ключевые механизмы взаимодействия протистов с их прокариотными эндосимбионтами, а также современные подходы к их изучению.

Глава «Материал и методы» содержит исчерпывающие сведения об объектах исследования, а также о традиционных и новейших светооптических, электронно-микроскопических, молекулярных, филогенетических и микробиологических методах исследования.

Глава «Результаты» начинается с общей характеристики симбиотической системы *Paramecium multimicronucleatum*/*Ca. Trichorickettsia mobilis*. В ней убедительно показано, на основании каких данных был идентифицирован вид *Paramecium multimicronucleatum* (клон LSA11-2). Представлены сведения о локализации подвижных эндосимбионтов в этих инфузориях, их тонкой организации, таксономической принадлежности и филогенетического положения. Также четко определены биологические свойства инфузорий клона LSA11-2 и их эндосимбионтов *Ca. Trichorickettsia mobilis*. Далее приведены доказательства принадлежности макронуклеарных эндосимбионтов из других изученных клонов *P. multimicronucleatum* (Busnau, Kp154-4, AB9-4) к виду *Ca. Trichorickettsia mobilis*. Завершает эту главу обширный раздел, описывающий влияние различных антимикробных препаратов (антибиотиков и антибактериальных пептидов группы FLIP7) на исследуемую симбиотическую систему. Приведенные в главе результаты снабжены рисунками, микрофотографиями и электронограммами высокого качества и информативными таблицами.

В главе «Обсуждение» проведен полный анализ полученных данных, а «Выводы», сделанные по результатам выполнения работы, соответствуют цели и поставленным задачам диссертации.

Наиболее важным результатом, полученным в ходе выполнения диссертационной работы, следует признать подробное и достоверное описание с помощью набора классических и новейших методов исследования уникальной эндосимбиотической бактерии *Ca. Trichorickettsia mobilis*, которая обладает функциональным жгутиковым аппаратом, обеспечивающим подвижность этого прокариотного микроорганизма. Данное открытие создает основу для существенного пересмотра представлений о происхождении и эволюции бактерий, входящих в практически важный для человека порядок Rickettsiales, а также для дальнейшей разработки концепции холобионта. Кроме того, диссертантом было убедительно показано, что симбиотическая система *Paramecium multimicronucleatum* / бактерия *Ca. Trichorickettsia mobilis* характеризуется высокой устойчивостью к воздействию целого ряда антибиотиков и комплекса антимикробных пептидов FLIP7,

которые ранее были эффективными в ходе лечения многих опасных заболеваний, включая некоторые риккетсиозы человека.

При изложении и обсуждении материала диссертации Т.И. Миронов продемонстрировал отличное знание литературы (цитируется 349 источников, из них 12 на русском языке) и умение делать адекватные обобщения и оценки. Текст диссертации написан очень хорошим научным языком и содержит лишь незначительное количество опечаток, неоправданных англицизмов и несогласованных фраз.

Принципиальных замечаний к работе Т.И. Миронова нет, однако, при ее прочтении возник ряд вопросов, на которые хотелось бы получить более детальные ответы и пояснения (в порядке дискуссии).

Так, можно согласиться с выводом диссертанта о том, что симбиотическую систему *P. multimicronucleatum* / *Ca. Trichorickettsia mobilis* целесообразно использовать для дальнейшего развития концепции холобионта. Однако хотелось бы узнать мнение диссертанта о наиболее перспективных направлениях дальнейшей экспериментальной работы на рассматриваемом в диссертации симбиотическом ассоциате.

Далее, на чем основывается утверждение о том, что к роду *Rickettsia* следует относить лишь бактерии, у которых последовательность гена 16S рРНК имеет не менее 98,1% сходства?

Наконец, хотелось бы выяснить мнение автора, каким образом тонкий слой фибриллярного материала, окружающий клетки *Ca. Trichorickettsia mobilis* и некоторых других эндонуклеобионтов рода *Holospira* в макронуклеусах инфузорий, может обеспечивать выход этих внутриядерных бактерий в цитоплазму клетки-хозяина.

Диссертационная работа Т.И. Миронова – законченное научное исследование. Оно является существенным вкладом в современную клеточную биологию эукариотных и прокариотных микроорганизмов и, несомненно, имеет значимое фундаментальное и прикладное значение. Представлен большой, интересный и надежный материал.

Результаты работы, полученные соискателем, целесообразно использовать при чтении курсов лекций по клеточной биологии, цитологии, генетике и микробиологии в Санкт-Петербургском государственном университете и других высших учебных заведениях России.

По теме диссертации Т.И. Миронов опубликовал 11 печатных работ, в том числе 3 статьи в профильных и общенаучных высокорейтинговых международных научных журналах категории Q1, в которых полно отражается содержание проведенных исследований. Материалы работы неоднократно успешно докладывались на российских и международных научных конгрессах, симпозиумах и конференциях высокого уровня.

С учетом всего вышесказанного полагаю:

Содержание диссертации Миронова Тимофея Ивановича на тему: «Новая модельная симбиотическая система инфузория *Paramecium multimicronucleatum* / бактерия *Sa. Trichorickettsia mobilis*» соответствует специальности 1.5.22. Клеточная биология.

Диссертация Т.И. Миронова является научно-квалификационной работой, в которой содержится решение научных задач, имеющих значение для развития клеточной биологии и эволюции симбиотических систем у эукариотных микроорганизмов.

Нарушений пунктов 9, 11 Порядка присуждения Санкт-Петербургским государственным университетом ученой степени кандидата наук соискателем ученой степени мною не установлено.

Диссертация соответствует критериям, которым должны отвечать диссертации на соискание ученой степени кандидата биологических наук, установленным приказом от 19.11.2021 № 11181/1 «О порядке присуждения ученых степеней в Санкт-Петербургском государственном университете», и рекомендуется к защите в СПбГУ.

Член диссертационного совета

Доктор биологических наук, главный научный сотрудник Федерального государственного бюджетного учреждения науки Института цитологии Российской академии наук (ИНЦ РАН)



Скарлато Сергей Орестович

29 января 2024 г.

