

ОТЗЫВ
официального рецензента на диссертационную работу
БАКИЕВА СЕРИК САМИГУЛЛОВИЧА на тему «Конструирование эндолизингов бактериофагов и оценка их эффективности
в инаktivации бактериальных патогенов осетровых рыб», предоставленную на соискание степени доктора философии
(РнД) по специальности «8D05104 - Генетика».

№п/п	Критерии	Соответствие критериям (необходимо отметить один из вариантов ответа)	Обоснование позиции официального рецензента
1.	Тема диссертации (на дату ее утверждения) соответствует направлениям развития науки и/или государственным программам	1.1 Соответствие приоритетным направлениям развития науки или государственным программам: 1) Диссертация выполнена в рамках проекта или целевой программы, финансируемого(ой) из государственного бюджета (указать название и номер проекта или программы) 2) Диссертация выполнена в рамках другой государственной программы (указать название программы) 3) Диссертация соответствует приоритетному направлению развития науки, утвержденному Высшей научно-технической комиссией при Правительстве Республики Казахстан (указать направление)	Диссертационная работа Бакиева Серик Самигуловича выполнена в рамках проекта грантового финансирования КН МНВО (МОН) РК на 2021-2023 годы АР09259735 «Разработка и оценка химерных эндолизингов бактериофагов для борьбы с множественно лекарственно-устойчивыми граммотрицательными патогенами осетровых рыб», что свидетельствует о научной и практической востребованности диссертации, а также о ее соответствии приоритетному направлению «Научные исследования в области естественных наук» по специализированному направлению «Фундаментальные исследования в области биологии животных, растений и микроорганизмов».
2.	Важность для науки	Работа вносит/не вносит существенный вклад в науку, а ее важность хорошо раскрыта/не раскрыта	Работа вносит существенный вклад в биологическую науку и ее актуальность вполне обоснована.

		Представленная работа нацелена на изучение терапевтического потенциала эндолизиннов, представляющих разнообразные организационные домены и обладающих различным происхождением. Представленные химерные эндолизины представляют перспективы для разработки высокоэффективных лекарственных препаратов с выраженным антибактериальным воздействием, что является значительным научно-техническим базисом для дальнейшей фармацевтической разработки.
3.	Принцип самостоятельност и	Уровень самостоятельности: 1) Высокий; 2) Средний; 3) Низкий; 4) Самостоятельности нет
		При выполнении диссертационной работы диссертант проявила высокий уровень самостоятельности: Бакиев Серик Самигулович проводил отбор больных особей осетровых рыб в карантинные бассейны, сбор биологических материалов для выделения бактерий, идентификацию бактериальных патогенов, определение патогенности выделенных изолятов, депонирование полученных сведений изолятов бактерий в базу данных NCBI, клонирование, получение конструкций и очистку белков эндолизиннов, анализ антибактериальной активности эндолизиннов в условиях <i>in vitro</i> и <i>in vivo</i>, написание тезисов и научных статей, написание диссертационной работы согласно установленному

4.	Принцип внутреннего единства	4.1 Обоснование актуальности диссертации: 1) <u>Обоснована</u>; 2) Частично обоснована; 3) Не обоснована. 4.2 Содержание диссертации отражает тему диссертации: 1) <u>Отражает</u>; 2) Частично отражает; 3) Не отражает	плану. Актуальность исследования обоснована и не вызывает сомнений, в Казахстане, где аквакультура осетровых широко распространена, сведения о заболеваниях и контроле здоровья этих рыб ограничены. Увеличение степени устойчивости бактерий к антибиотикам подчеркивает необходимость в разработке новых стратегий, включая использование бактериофагов и эндолизинов, последние из которых представляют собой ферменты, способные эффективно дезинтегрировать клеточные стенки бактерий. Несмотря на перспективны применения эндолизинов в лечении сложных инфекций, их потенциал в контексте аквакультуры остается слабо исследованным, несмотря на угрозу микробных атак в отношении культивируемой рыбы. Содержание диссертации полностью отражает тему, работа Бакиева С.С. направлена на исследование антибактериальной активности эндолизинов бактериофагов против бактериальных патогенов являющихся возбудителями болезней осетровых рыб, выращиваемых в условиях установок с замкнутым циклом водоснабжения (УЗВ). Автором получены рекомбинантные родительские и химерные эндолизины с активностью в
----	------------------------------------	--	--

		4.3. Цель и задачи соответствуют теме диссертации: 1) соответствуют; 2) частично соответствуют; 3) не соответствуют 4.4 Все разделы и положения диссертации логически взаимосвязаны: 1) полностью взаимосвязаны; 2) взаимосвязь частичная; 3) взаимосвязь отсутствует	отношении бактерий рода <i>Aeromonas</i> в условиях <i>in vitro</i> и <i>in vivo</i>, а также продемонстрирована эффективность терапии эндолизинами пораженной кожи больных <i>A. baerii</i> при аэромонозе. Цель и задачи вполне соответствуют теме диссертации.
		4.5 Предложенные автором новые решения (принципы, методы) аргументированы и оценены по сравнению с известными решениями: 1) критический анализ есть; 2) анализ частичный; 3) анализ представляет собой не собственные мнения, а цитаты других авторов	Автором проведен критический анализ современных литературных источников по теме и на его основе разработаны новые решения, аргументированы выбранные методы, а проведен сравнительный анализ имеющихся сведений, а также полученных данных с опубликованными данными. Полученные результаты статистически обработаны, выводы и заключение сделаны на основе статистически достоверных результатов.
5.	Принцип научной новизны	5.1 Научные результаты и положения являются новыми? 1) полностью новые; 2) частично новые (новыми являются 25-75%); 3) не новые (новыми являются менее 25%)	Представленные в диссертационной работе Бакиева С.С. результаты экспериментов, выводы и заключения полностью новые и имеют высокую теоретическую и практическую значимость. Новизна результатов

		5.2 Выводы диссертации являются новыми? 1) полностью новые; 2) частично новые (новыми являются 25-75%); 3) не новые (новыми являются менее 25%) 5.3 Технические, технологические, экономические или управленческие решения являются новыми и обоснованными: 1) полностью новые; 2) частично новые (новыми являются 25-75%); 3) не новые (новыми являются менее 25%)	подтверждается публикациями в рейтинговых научных журналах. Все выводы диссертации являются полностью новыми, а полученные автором результаты могут быть применены для фармацевтической разработки
6.	Обоснованность основных выводов	Все основные выводы основаны/не основаны на весомых с научной точки зрения доказательствах либо достаточно хорошо обоснованы (для qualitative research и направлений подготовки по искусству и гуманитарным наукам)	Все основные выводы основаны на результатах комплекса микробиологических, биохимических, морфологических, молекулярно-генетических и биотехнологических исследований и подтверждены как теоретически, так и практически весомыми с научной точки зрения доказательствами.
7.	Основные положения, выносимые на защиту	Необходимо ответить на следующие вопросы по каждому положению в отделимости: 7.1 Доказано ли положение? 1) доказано; 2) скорее доказано; 3) скорее не доказано; 4) не доказано 7.2 Является ли тривиальным? 1) да; 2) нет	A. hydrophila AB005 и A. salmonicida AB001 являются высоковирулентными штаммами из выделенных и идентифицированных изолятов бактерий, способные вызывать тяжелые заболевания осетровых рыб, характеризующиеся 100% смертностью. Доказано; не является тривиальным; является новым;

	7.3 Является ли новым? 1) да; 2) нет 7.4 Уровень для применения: 1) узкий; 2) средний; 3) широкий 7.5 Доказано ли в статье? 1) да; 2) нет	уровень для применения широкий; доказано в международной публикации. 2. Высоковирulentные штаммы <i>A. hydrophila</i> AB005 и <i>A. salmonicida</i> AB001 содержат семь генов из 10 исследованных генов вирулентности. Доказано; не является тривиальным; является новым; уровень для применения широкий; доказано в международной публикации. 3. Все выделенные изоляты бактерий характеризуются мультирезистентностью к антибиотикам. Среди исследованных штаммов бактерий штаммы <i>P. ratifyla</i> AB004 и <i>P. protegens</i> AB006 устойчивы к 15 из 19 исследованных антибиотиков. Доказано; не является тривиальным; является новым; уровень для применения широкий; доказано в международной публикации. 4. Получены рекомбинантные родительские и химерные эндонуклеазы методом микробиологического синтеза с хроматографической очисткой. Доказано; не является тривиальным; является новым; уровень для применения широкий;
--	---	---

		Доказано в международной публикации. 5. Рекомбинантные родительские и химерные эндотоксины проявляют активность в отношении бактерий рода <i>Aeromonas</i>, в том числе обладающих устойчивостью к антибиотикам. Доказано; не является тривиальным; является новым; уровень для применения широкий; доказано в международной публикации. 6. Рекомбинантный эндотоксин Gr110 и химерный эндотоксин Gr110 (CWBD) / LysPA26 (CD) проявили наиболее выраженный антибактериальный эффект против бактерий рода <i>Aeromonas</i> в условиях <i>in vitro</i> и <i>in vivo</i>. Доказано; не является тривиальным; является новым; уровень для применения широкий; доказано в международной публикации. 7. Показана эффективность терапии эндотоксинами пораженной кожи больных <i>A. baerii</i> при аэромонозе. Доказано; не является тривиальным; является новым; уровень для применения широкий; доказано в международной публикации.

8.	Принцип достоверности Достоверность источников и предоставляемой информации	8.1 Выбор методологии - обоснован или методология достаточно подробно подробно описана 1) да; 2) нет 8.2 Результаты диссертационной работы получены с использованием современных методов научных исследований и методик обработки и интерпретации данных с применением компьютерных технологий: 1) да; 2) нет 8.3 Теоретические выводы, модели, выявленные взаимосвязи и закономерности доказаны и подтверждены экспериментальным исследованием (для направлений подготовки по педагогическим наукам результаты доказаны на основе педагогического эксперимента): 1) да; 2) нет 8.4 Важные утверждения подтверждены/частично подтверждены/не подтверждены ссылками на актуальную и достоверную научную литературу 8.5 Использованные источники литературы достаточно/не достаточно для литературного обзора	Выбор методологии исследования обоснован и методики исследования подробно описаны. Результаты диссертационной работы получены с использованием современных методов микробиологических, биохимических, морфологических, молекулярно-генетических и биотехнологических исследований, а также статистических методов обработки полученных результатов. Все теоретические выводы, модели, выявленные взаимосвязи и закономерности диссертационной работы доказаны автором и подтверждены экспериментальными исследованиями и статистической обработкой полученных данных. Все важные утверждения полностью подтверждены ссылками на актуальную и достоверную научную литературу. В диссертации использованы 333 источника литературы, в том числе 101 за последние пять лет. Использованные источники литературы всесторонне освещают имеющиеся исследования, касающиеся темы диссертации и вполне достаточно для литературного обзора.
9	Принцип	9.1 Диссертация имеет теоретическое значение:	Диссертация имеет теоретическое

практической ценности	1) да; 2) нет	значение, так как автором определены высоковирулентные штаммы и установлено, что эндолизин Crp110, и конструированные химерные эндолизины обладают выраженной антибактериальной активностью в отношении патогенов рода <i>Aeromonas</i>.
	9.2 Диссертация имеет практическое значение и существует высокая вероятность применения полученных результатов на практике: 1) да; 2) нет	Диссертация имеет практическое значение и существует высокая вероятность применения полученных результатов на практике. Практическая значимость представленной работы заключается в том что на основе предложенных химерных эндолизinov могут быть разработаны готовые лекарственные средства с высокой антибактериальной активностью, в том числе в отношении антибиотикорезистентных штаммов родов <i>Aeromonas</i> и <i>Pseudomonas</i>. Создан существенный научно-технический задел для инициации фармацевтической разработки.
	9.3 Предложения для практики являются новыми? 1) полностью новые; 2) частично новые (новыми являются 25-75%); 3) не новые (новыми являются менее 25%)	Предложения для практики являются полностью новыми
10. Качество написания и оформления	Качество академического письма: 1) высокое; 2) среднее; 3) ниже среднего; 4) низкое.	Качество академического письма в целом высокое, работа изложена последовательно, понятно, во всем тексте обнаружена лишь одна грамматическая ошибка, что является технической погрешностью и не

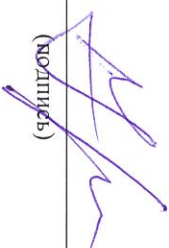
		влияет на качество представленной работы.
--	--	---

Диссертационная работа Бакиева Серик Самигуллиовича по теме «Конструирование эндотизированных бактериофагов и оценка их эффективности в инактивации бактериальных патогенов осетровых рыб» представляет собой завершённый, квалифицированный научный труд, в котором поставленные цель и задачи, научная новизна и практическая значимость полученных результатов полностью соответствуют требованиям, предъявляемым к диссертационным соисканием степени доктора философии (PhD), а ее автор, Бакиев Серик Самигуллиович заслуживает присуждения искомой степени доктора философии (PhD) по специальности **8D05104 - Генетика**.

Официальный рецензент:

Руководитель лаборатории Микробиома
 Центра наук о жизни
 ЧУ «National Laboratory Astana»
 Д.м.н., профессор




 (подпись)

А.Р. Кушугулова
 (ФИО)