

ОТЗЫВ

официального рецензента на диссертационную работу

Бакисва Серика Самигуллиовича на тему «Конструирование эндолизингов бактериофагов и оценка их эффективности в инактивации бактериальных патогенов осетровых рыб», предоставленную на соискание степени доктора философии (PhD) 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	<p>1.1 Соответствие приоритетным направлениям развития науки или государственным программам:</p> <p>1) Диссертация выполнена в рамках проекта или целевой программы, финансируемого(ой) из государственного бюджета (указать название и номер проекта или программы)</p> <p>2) Диссертация выполнена в рамках другой государственной программы (указать название программы)</p> <p>3) Диссертация соответствует приоритетному направлению развития науки, утвержденному Высшей научно-технической комиссией при Правительстве Республики Казахстан (указать направление)</p>	<p>Соответствует.</p> <p>1) Диссертационная работа выполнена в рамках проекта грантового финансирования КН МНВО (МОН) РК на 2021-2023 годы AP09259735 «Разработка и оценка химерных эндолизингов бактериофагов для борьбы с множественно лекарственно-устойчивыми грамотрицательными патогенами осетровых рыб».</p>
2.	Важность для науки	Работа вносит/не вносит существенный вклад в науку, а ее важность хорошо раскрыта/не раскрыта	<p>Работа вносит существенный вклад в науку, а ее важность хорошо раскрыта. Диссертация посвящена актуальной проблеме – терапии эндолизинами заболеваний осетровых рыб, вызванных патогенными бактериями рода <i>Aeromonas</i>. Работа вносит существенный вклад в области изучения антибактериальной эффективности эндолизингов при их применении в аквакультуре. Впервые проведено лечение эндолизинами кожных поражений осетровых рыб вызванных аэромоназом. Важность</p>

			<p>работы хорошо раскрыта, о чем свидетельствует подробный обзор литературы, показывающий относительно малую изученность использования эндолизиннов в качестве антибактериальных препаратов в аквакультуре. Важность полученных результатов теоретически и практически обоснована.</p>
3.	<p>Принцип самостоятельности и</p>	<p>Уровень самостоятельности: 1) Высокий; 2) Средний; 3) Низкий; 4) Самостоятельности нет</p>	<p>Уровень самостоятельности – высокий. Диссертационная работа характеризуется внутренним единством, логическим изложением материала и его детальным анализом, что говорит о полностью самостоятельном выполнении исследования, включая проработку литературных данных, постановку экспериментов, обработку полученных результатов и их интерпретацию, а также подготовку статей.</p>
4.	<p>Принцип внутреннего единства</p>	<p>4.1 Обоснование актуальности диссертации: 1) Обоснована; 2) Частично обоснована; 3) Не обоснована.</p>	<p>Актуальность диссертационного исследования обоснована. Бактериальные заболевания в аквакультуре при их не своевременной профилактике и лечении приводят к высоким показателям смертности. Используемые на сегодняшний день антибиотики все чаще оказываются малоэффективными против патогенных бактерий так как последние характеризуются наличием в геноме генов устойчивости к</p>

		<p>антибиотикам, что сводит к минимуму применение антибиотиков в терапии бактериальных заболеваний в аквакультуре. Также все чаще выявляются случаи проявления бактериями резистентности к бактериофагам. В этой связи одной из перспективных альтернатив лечения бактериальных заболеваний выступают эндолизины, характеризующиеся антибактериальной активностью против как грамположительных, так и грамотрицательных бактерий. В представленной диссертации впервые в исследованиях <i>in vivo</i> доказана эффективность применения эндолизинов в качестве антибактериальных препаратов при лечении больных осетровых рыб.</p> <p>Содержание диссертации отражает тему диссертации. Об этом свидетельствуют положения, выносимые на защиту, а также сделанные по результатам исследовательской работы выводы и заключение.</p> <p>Цель и задачи соответствуют теме диссертации.</p> <p>Все разделы и положения диссертации логически и полностью взаимосвязаны. Следует отметить грамотно выстроенный пошаговый ход самого исследования в</p>
	<p>4.2 Содержание диссертации отражает тему диссертации:</p> <ol style="list-style-type: none"> 1) Отражает; 2) Частично отражает; 3) Не отражает 	
	<p>4.3. Цель и задачи соответствуют теме диссертации:</p> <ol style="list-style-type: none"> 1) соответствуют; 2) частично соответствуют; 3) не соответствуют 	
	<p>4.4 Все разделы и положения диссертации логически взаимосвязаны:</p> <ol style="list-style-type: none"> 1) полностью взаимосвязаны; 2) взаимосвязь частичная; 3) взаимосвязь отсутствует 	

		<p>соответствии с поставленными задачами. Изложенные результаты обладают внутренним единством и последовательностью.</p>
	<p>4.5 Предложенные автором новые решения (принципы, методы) аргументированы и оценены по сравнению с известными решениями:</p> <ol style="list-style-type: none"> 1) критический анализ есть; 2) анализ частичный; 3) анализ представляет собой не собственные мнения, а цитаты других авторов 	<p>Предложенные автором новые решения (принципы, методы) аргументированы и оценены по сравнению с известными решениями, критический анализ есть.</p> <p>Полученные результаты весьма полно и качественно проиллюстрированы наглядным материалом, что подтверждает высокую доказательную базу. В работе представлено достаточное количество экспериментальных данных, которые по своему значению имеют несомненную научную и практическую значимость. Каждый результат и вывод диссертации подвергнут тщательному анализу, хорошо проинтерпретирован с имеющимися литературными и ранее полученными собственными данными.</p>
<p>5. Принцип научной новизны</p>	<p>5.1 Научные результаты и положения являются новыми?</p> <ol style="list-style-type: none"> 1) полностью новые; 2) частично новые (новыми являются 25-75%); 3) не новые (новыми являются менее 25%) 	<p>Научные результаты и положения являются полностью новыми.</p> <p>Впервые созданы конструкции и проведена очистка четырех новых химерных эндонуклеаз высокой антибактериальной активностью против патогенных штаммов бактерий рода <i>Aeromonas</i> и <i>Pseudomonas</i>. Впервые показана эффективность применения</p>

			<p>эндолизин в лечении кожных поражений осетровых рыб вызванных аэромонозом.</p>
		<p>5.2 Выводы диссертации являются новыми? 1) полностью новые; 2) частично новые (новыми являются 25-75%); 3) не новые (новыми являются менее 25%)</p>	<p>Выводы диссертации являются полностью новыми и логически вытекают из результатов, полученных в ходе экспериментальной работы и их тщательного анализа.</p>
		<p>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%)</p>	<p>Технические, технологические, экономические или управленческие решения являются полностью новыми и обоснованными.</p>
6.	Обоснованность основных выводов	<p>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)</p>	<p>Все основные выводы основаны на весомых с научной точки зрения доказательствах, достоверность которых подтверждена экспериментально. Исследование выполнено на высоком методическом уровне с использованием современного оборудования.</p>
7.	Основные положения, выносимые на защиту	<p>Необходимо ответить на следующие вопросы по каждому положению в отдельности: 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 7.3 Является ли новым? 1) да; 2) нет 7.4 Уровень для применения: 1) узкий;</p>	<p>На защиту вынесено 7 положений: 1) <i>A. hydrophila</i> AB005 и <i>A. salmonicida</i> AB001 являются высоковирулентными штаммами из выделенных и идентифицированных изолятов бактерий, способные вызывать тяжелые заболевания осетровых рыб, характеризующиеся 100% смертностью. Положение доказано; не является тривиальным; является новым; уровень для применения – широкий; доказано в статье. 2) Высоковирулентные штаммы <i>A. hydrophila</i> AB005 и <i>A. salmonicida</i></p>

2) средний;

3) широкий

7.5 Доказано ли в статье?

1) да;

2) нет

AB001 содержат семь генов из 10 исследованных генов вирулентности. **Положение доказано; не является тривиальным; является новым; уровень для применения – широкий; доказано в статье.**

3) Все выделенные изоляты бактерий характеризуются мультирезистентностью к антибиотикам. Среди исследованных штаммов бактерий штаммы *P. parafulva* AB004 и *P. protegens* AB006 устойчивы к 15 из 19 исследованных антибиотиков.

Положение доказано; не является тривиальным; является новым; уровень для применения – широкий; доказано в статье.

4) Получены рекомбинантные родительские и химерные эндוליзины методом

микробиологического синтеза с хроматографической очисткой.

Положение доказано; не является тривиальным; является новым; уровень для применения – широкий; доказано в статье.

5) Рекомбинантные родительские и химерные эндOLIзины проявляют активность в отношении бактерий рода *Aeromonas*, в том числе обладающих устойчивостью к антибиотикам.

Положение доказано; не является тривиальным; является новым; уровень для применения –

			<p>широкий; доказано в статье.</p> <p>6) Рекомбинантный эндотоксин Gr110 и химерный эндотоксин Cr110 (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>.</p> <p>Положение доказано; не является тривиальным; является новым; уровень для применения – широкий; доказано в статье.</p> <p>7) Показана эффективность терапии эндотоксинами пораженной кожи больных <i>A. baerii</i> при аэромонозе.</p> <p>Положение доказано; не является тривиальным; является новым; уровень для применения – широкий; доказано в статье.</p>
8.	Принцип достоверности Достоверность источников и предоставляемой информации	<p>8.1 Выбор методологии - обоснован или методология достаточно подробно описана 1) да; 2) нет</p> <p>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</p> <p>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):</p>	<p>Выбор методологии обоснован.</p> <p>Примененные в диссертационной работе методы вполне адекватны поставленным задачам и подробно изложены в соответствующем разделе.</p> <p>Результаты диссертационной работы получены с использованием современных методов молекулярной биологии и биохимии, а также методик обработки и интерпретации данных с применением компьютерных технологий.</p> <p>Теоретические выводы, выявленные взаимосвязи и закономерности доказаны и подтверждены экспериментальным</p>

9	Принцип практической ценности	<p>1) да; 2) нет</p> <p>8.4 Важные утверждения подтверждены/частично подтверждены/не подтверждены ссылками на актуальную и достоверную научную литературу</p> <p>8.5 Использованные источники литературы достаточны/не достаточны для литературного обзора</p>	<p>исследованием.</p> <p>Важные утверждения подтверждены ссылками на актуальную и достоверную научную литературу.</p> <p>Использованные источники литературы достаточны для литературного обзора. Представлен и проанализирован большой объем литературных данных – 333 источника.</p>
	9.1 Диссертация имеет теоретическое значение: 1) да; 2) нет		<p>Диссертация имеет теоретическое значение. Полученные результаты биохимических, физиологических характеристик и анализ генетической идентификации бактерий, а также результаты анализа генов вирулентности патогенных штаммов позволяют расширить знания о биологии и патогенезе бактерий рода <i>Aeromonas</i> и <i>Pseudomonas</i>.</p> <p>Полученные результаты антибактериальной активности эндוליзинов в условиях <i>in vitro</i> и <i>in vivo</i> являются полезным теоретическим материалом в области исследований и разработок терапевтических средств в борьбе с патогенными бактериями.</p> <p>Полученные данные привносят новые знания в области идентификации и изучения патогенности бактерий, а также в области терапии эндוליзинами бактериальных заболеваний.</p>

	<p>9.2 Диссертация имеет практическое значение и существует высокая вероятность применения полученных результатов на практике:</p> <ol style="list-style-type: none"> 1) да; 2) нет 	<p>Диссертация имеет практическое значение. Согласно полученным результатам определено, что на основе предложенных химерных эндотоксинов могут быть разработаны готовые лекарственные средства с высокой антибактериальной активностью, в том числе в отношении антибиотико-резистентных штаммов родов <i>Aeromonas</i> и <i>Pseudomonas</i>. На основании полученных результатах исследований создан существенный научно-технический задел для инициации фармацевтической разработки.</p>
<p>10.</p> <p>Качество написания и оформления</p>	<p>9.3 Предложения для практики являются новыми?</p> <ol style="list-style-type: none"> 1) полностью новые; 2) частично новые (новыми являются 25-75%); 3) не новые (новыми являются менее 25%) <p>Качество академического письма:</p> <ol style="list-style-type: none"> 1) высокое; 2) среднее; 3) ниже среднего; 4) низкое. 	<p>Предложения для практики являются полностью новыми</p> <p>Качество академического письма – высокое. Рассматриваемая диссертационная работа оставляет очень хорошее впечатление по качеству написания и оформления. Полученные экспериментальные результаты весьма наглядно проиллюстрированы рисунками и графиками высокого качества. Текст изложен научным языком. В работе имеются незначительные орфографические ошибки. Указанные замечания не снижают общей ценности и уровня диссертации.</p>

На основании вышеизложенного, предлагаю присудить Бакиеву Серику Самигуловичу степень доктора философии (PhD) или доктора по профилю.

Официальный рецензент:

к.б.н., доцент, зав. кафедры биотехнологии и микробиологии Евразийского национального университета им. Л. Н. Гумилева



Масалимов Ж.К.

