

ОТЗЫВ
официального оппонента
на диссертацию Стаценко Варвары Николаевны
«Влияние генов с плеiotропным эффектом на эффективность
нерибосомального синтеза у споровых бактерий»,
представленную на соискание учёной степени кандидата биологических
наук по специальности 1.5.7. - Генетика (биологические науки)

1. Актуальность темы диссертационного исследования

Диссертационная работа В.Н. Стаценко посвящена изучению влияния генов с плеiotропным эффектом на активность синтеза нерибосомальных метаболитов у споровых бактерий родов *Bacillus* и *Paenibacillus*. Представители данных родов уже применяются в сельском хозяйстве в качестве вспомогательных средств биозащиты растений и животных, поскольку являются продуцентами метаболитов с антибактериальными и противогрибковыми свойствами. Работа актуальна, поскольку природные штаммы характеризуются невысоким и нестабильным выходом целевых метаболитов, а направленное воздействие на плеiotропные гены-регуляторы может способствовать повышению продуктивности таких штаммов. Такой подход предполагает возможность получения более эффективных биопрепаратов для решения конкретных производственных задач без обращения к трансгенным конструкциям и способствует решению прикладных задач. Это соответствует стратегии научно-технологического развития РФ - природоподобные технологии, контексту действующего законодательства об органической продукции (ФЗ № 280) и общему курсу на импортозамещение и суверенитет в области биотехнологии.

2. Обоснованность и достоверность научных положений, выводов и рекомендаций

Обоснованность научных положений, выводов и рекомендаций, сформулированных в диссертации, базируется на тщательном литературном анализе и собственном экспериментальном материале, полученном с применением комплекса современных методов. Использование панели из нескольких видов и десятков штаммов *Bacillus* и *Paenibacillus* повышает общность полученных выводов и снижает вероятность штаммоспецифичных артефактов.

Достоверность различий устанавливалась статистически (двухвыборочный t-критерий Стьюдента, 95% доверительный интервал, $n = 3$ биологических повторности на группу), результаты в достаточном объеме сопровождаются иллюстративным материалом (49 рисунков, 10 таблиц) и данными полногеномного секвенирования, что позволяет считать выводы работы в целом обоснованными и достоверными.

3. Научная новизна и практическая значимость работы

Впервые был получен и охарактеризован делеционный по гену *abrB* мутант штамма *B. amyloliquefaciens* B1895 (мутант K15), обладающий улучшенными антиоксидантными, ДНК-протекторными и противогрибковыми свойствами, а также установлена связь между мутациями *abrB* и усилением антиоксидантной, антимутагенной и анти-SOS-активности. Получены и охарактеризованы рифампицин-резистентные (Rif^R) мутанты обширной группы штаммов *Bacillus*, обладающие повышенной антиоксидантной, антимутагенной и ДНК-протекторной активностью. Также показана выраженная штаммоспецифичность влияния источников углерода (глюкозы, крахмала, пектина) на экспрессию гена *csrA* у бацилл и соответствующих регуляторных реакций.

Актуальность темы и практическая значимость работы дополнительно подтверждается поддержкой исследования грантом Российского научного фонда № 25-66-00009 и его выполнением в рамках программы «Приоритет-2030»; в ходе работы получена линейка штаммов-продуцентов, перспективных для разработки биопрепаратов; зарегистрированы базы данных геномов бактерий-продуцентов биологически активных соединений (RU 2026620600) и два патента. Совокупность публикаций по теме диссертации (4 статьи, 5 тезисов конференций, 2 патента, 1 база данных) свидетельствует о должной апробации результатов в научном сообществе.

4. Объем и структура диссертации

Диссертация изложена на 157 страницах машинописного текста и включает перечень сокращений, введение, обзор литературы (глава 1), материалы и методы (глава 2), результаты и обсуждение (глава 3), выводы, заключение, список использованных источников (174 наименования, включая значительную долю зарубежных публикаций последних лет) и два приложения. Работа иллюстрирована 49 рисунками и 10 таблицами. Структура диссертации традиционна для работ по специальности 1.5.7 «Генетика» и логически обоснована: обзор литературы последовательно подводит к

постановке задач экспериментальной части, а результаты изложены в порядке, соответствующем логике решения поставленных задач.

5. Анализ диссертации по главам

Глава 1 «Обзор литературы» даёт развёрнутую характеристику родов *Bacillus* и *Paenibacillus*, систематизирует сведения о рибосомально и нерибосомально синтезируемых вторичных метаболитах и поликетидях, структурно-функциональной организации геномов, а также о генах с плейотропным эффектом (*rpoB*; *ccpA*, *amyE*, *sfp*; *abrB*, *spo0A*) и характере их взаимодействия, завершаясь разделом о практическом применении бацилл и пенибацилл в сельском хозяйстве. Обзор написан на высоком уровне, опирается на широкий круг отечественных и зарубежных источников и формирует необходимую теоретическую основу для экспериментальной части работы.

Глава 2 «Материалы и методы» содержит описание использованных штаммов и подробное изложение микробиологических, молекулярно-генетических и прочих использованных в работе методов, а также подходов к биоинформатической и статистической обработке данных.

Глава 3 «Результаты и обсуждение» является основной по объёму и содержательной значимости частью работы и включает шесть разделов, последовательно и объемно описывающих результаты каждого этапа исследований. Результаты в достаточной мере сопровождаются обсуждением и сопоставлением с литературными данными.

Выводы и Заключение соответствуют поставленным задачам и содержанию экспериментальной части, отражая как фундаментальные закономерности, так и практические рекомендации по получению штаммов-продуцентов.

Вопросы и замечания к работе

1. При прочтении работы в целом остаётся не до конца раскрытым вопрос о том, почему гены устойчивости к антибиотикам (в первую очередь *rpoB*) настолько тесно ассоциированы именно с продукцией вторичных метаболитов, тогда как теоретически устойчивость к антибиотикам и биосинтез целевых соединений могут определяться разными, независимыми друг от друга генами и путями. Просьба к автору пояснить при защите природу этой связи.

2. Из технических замечаний к оформлению следует отметить расхождения нумерации подразделов между оглавлением и основным текстом, отдельные сокращённые заголовки подразделов (например, «1.4.1 Ген» — без указания конкретного гена). В главе 3, содержащей большой объем информации по разным штаммам и видам, рекомендуется дополнить подписи к рисункам и заголовки соответствующих разделов явным указанием вида и названия штамма (а не только его кода), что облегчит восприятие работы и автореферата. Также следует конкретизировать названия таблиц в Приложениях 1 и 2, поскольку в текущей редакции названия таблиц не в полной мере раскрывают их содержание.

Заключение

Диссертационная работа В.Н. Стаценко «Влияние генов с плеiotропным эффектом на эффективность нерибосомального синтеза у споровых бактерий» является самостоятельным, законченным научно-квалификационным исследованием, выполненным на достаточном экспериментальном материале с применением современных методов, адекватных поставленным задачам. Работа соответствует критериям, установленным Положением о присуждении учёных степеней для диссертаций на соискание учёной степени кандидата наук, содержит новые научно обоснованные результаты, имеющие значение для развития генетики микроорганизмов и биотехнологии, и обладает практической значимостью. Основные результаты работы опубликованы и в достаточной степени апробированы на профильных научных конференциях.

Отмеченные выше замечания носят частный характер, не снижают общей положительной оценки диссертации и рекомендуются для обсуждения в ходе публичной защиты.

На основании изложенного полагаю, что диссертация «Влияние генов с плеiotропным эффектом на эффективность нерибосомального синтеза у споровых бактерий» соответствует требованиям, предъявляемым к диссертациям на соискание учёной степени кандидата биологических наук по специальности 1.5.7 — Генетика (биологические науки), а её автор, Стаценко Варвара Николаевна, заслуживает присуждения искомой учёной степени кандидата биологических наук.

Официальный оппонент:

Марсова Мария Викторовна, кандидат биологических наук по специальности 1.5.7. Генетика, старший научный сотрудник лаборатории генетики микроорганизмов Федерального государственного бюджетного

учреждения науки Института общей генетики им. Н.И. Вавилова Российской академии наук (ИОГен РАН)

«11» 09 2026 года

Марсова

119333, Россия, г. Москва, ул. Губкина, д. 3 Федеральное государственное бюджетное учреждение науки Института общей генетики им. Н.И. Вавилова Российской академии наук (ИОГен РАН)

E-mail: masha_marsova@mail.ru

Тел.: +7 (499) 135-43-27

Подпись Марсовой М.В. заверяю:

Заместитель директора по научной работе

к.х.н. Пестов Николай Борисович

