

ЗАКЛЮЧЕНИЕ ДИССЕРТАЦИОННОГО СОВЕТА Д 999.219.02, СОЗДАННОГО НА  
БАЗЕ ФЕДЕРАЛЬНОГО ГОСУДАРСТВЕННОГО БЮДЖЕТНОГО УЧРЕЖДЕНИЯ  
НАУКИ ПЕРМСКОГО ФЕДЕРАЛЬНОГО ИССЛЕДОВАТЕЛЬСКОГО ЦЕНТРА  
УРАЛЬСКОГО ОТДЕЛЕНИЯ РОССИЙСКОЙ АКАДЕМИИ НАУК, ФЕДЕРАЛЬНОГО  
ГОСУДАРСТВЕННОГО БЮДЖЕТНОГО УЧРЕЖДЕНИЯ ВЫСШЕГО ОБРАЗОВАНИЯ  
«ПЕРМСКИЙ ГОСУДАРСТВЕННЫЙ МЕДИЦИНСКИЙ УНИВЕРСИТЕТ ИМЕНИ  
АКАДЕМИКА Е.А. ВАГНЕРА» МИНИСТЕРСТВА ЗДРАВООХРАНЕНИЯ  
РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ, ПО ДИССЕРТАЦИИ НА СОИСКАНИЕ УЧЕНОЙ  
СТЕПЕНИ КАНДИДАТА НАУК

аттестационное дело № \_\_\_\_\_  
решение диссертационного совета от 10 декабря 2021г. № 74

О присуждении **Борисенко Андрею Юрьевичу**, гражданину России, ученой степени кандидата биологических наук.

Диссертация **«Молекулярно - генетический и биоинформационный скрининг вирулентных бактериофагов *Staphylococcus aureus* на основе анализа CRISPR/CAS-системы бактерии»** по специальности 03.02.03 Микробиология принята к защите 08.10.2021 г. (протокол заседания № 21/5) диссертационным советом Д 999.219.02, созданным на базе Федерального государственного бюджетного учреждения науки Пермского федерального исследовательского центра Уральского отделения Российской академии наук, 614099, г. Пермь, ул. Ленина, 13а, Федерального государственного бюджетного учреждения высшего образования «Пермский государственный медицинский университет имени академика Е.А. Вагнера» Министерства здравоохранения Российской Федерации, 614000, г. Пермь, ул. Петропавловская, 26, приказ о создании диссертационного совета № 171/нк от 02 октября 2018 г.

Соискатель Борисенко Андрей Юрьевич, "22" декабря 1991 года рождения, в 2018 году окончил с отличием очную аспирантуру по направлению подготовки 06.06.01 Биологические науки Федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Иркутский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации. Во время обучения в аспирантуре освоил программу подготовки научных и научно-педагогических кадров с присвоением квалификации «Исследователь. Преподаватель-исследователь»; работает старшим преподавателем на кафедре микробиологии, вирусологии и иммунологии Федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего

образования "Иркутский государственный медицинский университет" Министерства здравоохранения Российской Федерации.

Диссертация выполнена в Федеральном государственном бюджетном образовательном учреждении высшего образования "Иркутский государственный медицинский университет" Министерства здравоохранения Российской Федерации.

**Научный руководитель:** Заслуженный деятель науки Российской Федерации, академик РАН, доктор медицинских наук **Злобин Владимир Игоревич**, профессор кафедры микробиологии, вирусологии и иммунологии Федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования "Иркутский государственный медицинский университет" Министерства здравоохранения Российской Федерации.

**Официальные оппоненты:** Несчислаев Валерий Александрович, доктор медицинских наук, профессор кафедры промышленной технологии лекарств с курсом биотехнологии Федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Пермская государственная фармацевтическая академия» Министерства здравоохранения Российской Федерации, начальник отделения препаратов бактериотерапии филиала акционерного общества «Научно-производственное объединение по медицинским иммунобиологическим препаратам «Микроген» в городе Пермь «Пермское НПО «Биомед»; Поспелова Светлана Валерьевна, кандидат медицинских наук, доцент кафедры микробиологии и вирусологии федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Пермский государственный медицинский университет имени академика Е.А. Вагнера», дали положительные отзывы на диссертацию.

**Ведущая организация:** Федеральное казенное учреждение здравоохранения «Иркутский ордена Трудового Красного Знамени научно-исследовательский противочумный институт Сибири и Дальнего Востока» Федеральной службы по надзору в сфере защиты прав потребителей и благополучия человека г. Иркутска, в своем положительном отзыве, подписанным доктором медицинских наук, заместителем директора по лабораторно-диагностической работе Мироновой Лилией Валерьевной, указала, что диссертация Борисенко А.Ю. «Молекулярно-генетический и биоинформационный скрининг вирулентных бактериофагов *Staphylococcus aureus* на основе анализа CRISPR/CAS-системы бактерии» на соискание ученой степени кандидата биологических наук является завершенной научной квалификационной работой, в которой решена задача разработки комбинированного подхода для изучения систем CRISPR *S. aureus* с целью формирования индивидуальной фаговой терапии с

привлечением биоинформационных, молекулярно-генетических и микробиологических методов, что имеет важное значение для микробиологии и практического применения.

Соискатель имеет 48 опубликованных работ, в том числе по теме диссертации опубликовано 48 работ, из них в рецензируемых научных изданиях опубликовано 10 работ. Объем научных изданий составляет 84 стр., авторский вклад – 80 %. Сведения об опубликованных работах в диссертации соискателя ученой степени достоверны. Наиболее значимые научные работы по теме диссертации:

1. Борисенко А.Ю. Использование биоинформационных программных методов для поиска CRISPR/CAS систем в геномах штаммов *Staphylococcus aureus* / А.Ю. Борисенко, Ю.П. Джигоев, А.И. Парамонов, Ю.С. Букин, Л.А. Степаненко, О.В. Колбасеева, В.И. Злобин // Сибирский медицинский журнал. 2015. Т. 133. №2. С. 71–74.
2. Борисенко А.Ю. Биоинформационный поиск и анализ структур CRISPR/Cas-систем в геноме штамма *Staphylococcus aureus* и оценка профилей фаговых рас, детектируемых через CRISPR-кассету бактерий / А.Ю. Борисенко, Ю.П. Джигоев, Н.П. Перетолчина, Л.А. Степаненко, В.А. Кузьминова, Л.А. Кокорина, Ю.М. Землянская, Н.А. Арефьева, В.И. Злобин // Acta Biomedica Scientifica. 2018. Т. 3. № 5. С. 49–53.
3. Арефьева Н.А. Детекция и анализ CRISPR-CAS-систем в геноме плазмиды PYC-1 из штамма *Bacillus thuringiensis* YC-10 / Н.А. Арефьева, Ю.П. Джигоев, А.Ю. Борисенко, Л.А. Степаненко, Н.П. Перетолчина, Ю.С. Букин, В.И. Чемерилова, О.Ф. Вятчина, О.А. Секерина, Ю.А. Маркова, Г.В. Юринова, В.П. Саловарова, А.А. Приставка, В.А. Кузьминова, А.С. Мартынова, В.И. Злобин // Известия Иркутского государственного университета. Серия: Биология. Экология. 2018. Т. 26. С. 3–17.
4. Перетолчина Н.П. Сравнительный анализ CRISPR-систем штаммов *Yersinia pseudotuberculosis* IP32953 И IP31758 / Н.П. Перетолчина, А.Ю. Борисенко, Ю.П. Джигоев, В.И. Злобин // Acta Biomedica Scientifica. 2018. Т. 3, № 5. С. 54–59.
5. Ivanova E.I. The search and analysis of a CRISPR-Cas system in *Escherichia coli* HS with subsequent scanning for the corresponding phage races based on the spacers of the detected CRIPSR array using bioinformatic methods / E.I. Ivanova, Yu.P. Dzhioev, A.Yu. Borisenko, N.P. Peretolchina, L.A. Stepanenko, A.I. Paramonov, E.V. Grigorova, U.M. Nemchenko, T.V. Tunik, E.A. Kungurtseva // Bulletin of Russian State Medical University. 2018. № 2. С. 26–31. (Web of Science).
6. Борисенко А.Ю. Сравнительный анализ структур CRISPR/CAS-систем у штаммов *Staphylococcus aureus* и детектируемых ими фаговых рас методами биоинформатики / А.Ю. Борисенко, Н.А. Арефьева, Ю.П. Джигоев, Л.А. Степаненко, Н.П. Перетолчина, Ю.С. Букин, В.И. Чемерилова, О.Ф. Вятчина, О.А. Секерина, В.П. Саловарова, А.А. Приставка,

В.И. Злобин // Известия Иркутского государственного университета. Серия: Биология. Экология. 2020. Т. 31. С. 3–18.

**На диссертацию и автореферат поступили отзывы:** от кандидата биологических наук, старшего научного сотрудника лаборатории аналитической биоорганической химии Федерального государственного бюджетного учреждения науки Лимнологического института Сибирского отделения Российской академии наук (ЛИН СО РАН) Бутиной Т.В. (Иркутск); заведующего кафедрой эпидемиологии Федерального государственного бюджетного учреждения высшего профессионального образования «Иркутского государственного медицинского университета» Министерства здравоохранения Российской Федерации, доктора медицинских наук, профессора Ботвинкина А.Д. (Иркутск). Все полученные отзывы положительные, в них отмечается актуальность, научная новизна, теоретическая и практическая значимость диссертационного исследования, а также высокий общий и методический уровень выполненной работы. В отзыве д.б.н. Ботвинкина А.Д. имеется замечание, касающееся представления результатов статистической обработки и некоторых не очень удачных формулировок в тексте. Во всех отзывах сделано заключение, что диссертация соответствует требованиям Положения о порядке присуждения ученых степеней, а А.Ю. Борисенко заслуживает присуждения ученой степени кандидата биологических наук по специальности 03.02.03 Микробиология.

**Выбор официальных оппонентов и ведущей организации обосновывается** высоким уровнем профессиональной компетентности к.м.н., доцента Поспеловой С.В. и д.м.н. Несчисляева В.А. и научными достижениями Федерального казенного учреждения здравоохранения «Иркутский ордена Трудового Красного Знамени научно-исследовательский противочумный институт Сибири и Дальнего Востока» Федеральной службы по надзору в сфере защиты прав потребителей и благополучия человека. Поспелова С.В. – автор более 50 научных работ в области микробиологии, в том числе 12 методических рекомендаций, специалист в области изучения *Staphylococcus aureus*. Несчисляев В.А. является признанным специалистом в области микробиологии и биотехнологии, имеет свыше 50 публикации в рецензируемых журналах. Официальные оппоненты не имеют совместных публикаций с соискателем.

Коллектив Федерального казенного учреждения здравоохранения «Иркутского ордена Трудового Красного Знамени научно-исследовательского противочумного института Сибири и Дальнего Востока» имеет публикации в ведущих отечественных и зарубежных научных журналах в области генетики и биотехнологии микроорганизмов. В настоящее время институт представляет собой многопрофильное научно-

исследовательское и противоэпидемическое учреждение, обеспечивающее совместно с управлениями, региональными центрами гигиены и эпидемиологии и противочумными станциями Роспотребнадзора эпидемическое благополучие по особо опасным бактериальным и вирусным инфекциям в Сибирском и Дальневосточном федеральных округах. Соискатель и научный руководитель соискателя не работают в данной организации и не являются участниками научно-исследовательских работ, ведущихся в этой организации.

**Диссертационный совет отмечает, что на основании выполненных соискателем исследований:**

разработана новая научная идея, расширяющая представление о строении CRISPR-системы *S. aureus*;

изучена CRISPR-система *S. aureus* с помощью биоинформационного программного алгоритма, выявлена гетерогенность строения этой системы у данного вида бактерий;

разработаны специфичные праймеры для детекции cas-генов и выделения CRISPR-кассет *S. aureus*;

выявлена тесная связь между антибиотикорезистентностью и устойчивостью к бактериофагам у штаммов *S. aureus*.

установлено, что спейсерная последовательность CRISPR-кассеты способна защищать *S. aureus* от разных типов фагов.

**Теоретическая значимость исследования обоснована** тем, что: полученные данные подтверждают представление об уникальном строении CRISPR-системы *S. aureus* и их возможном вкладе в реализации персонифицированной фаговой терапии;

применительно к проблематике диссертации результативно использованы традиционные микробиологические методы исследования и современные биоинформационные методы поиска и анализа CRISPR-систем бактерий;

изложены новые положения и доказательства, касающиеся строения CRISPR-системы *S. aureus*;

изучены функциональные единицы CRISPR-системы;

результаты исследования способствуют обоснованию новых подходов к анализу природы антагонистических взаимодействий бактерий и бактериофагов.

**Значение полученных соискателем результатов исследования для практики подтверждается** тем, что:

разработаны специфичные праймеры для детекции cas-генов и выделения CRISPR-кассет *S. aureus*;

последовательности ДНК CRISPR-кассет депонированы в международный компьютерный банк данных NCBI GenBank под номерами: MT542988.1; MT542987.1; MT542986.1; MT542985.1; MT542984.1;

получено положительное решение о выдаче патента на изобретение РФ базы данных «Спейсерные последовательности CRISPR-Cas систем штаммов *Staphylococcus aureus*» свидетельство о государственной регистрации базы данных № 2021621294 от 18.06.2021.

**Оценка достоверности результатов исследования выявила:** результаты исследований получены при использовании современного высокоточного аналитического оборудования, работа которых основывается на общепризнанных апробированных биоинформационных методах поиска и анализа локусов CRISPR;

использованы современные, адекватные поставленным задачам, бактериологические, биохимические, микроскопические, аналитические, биоинформационные, молекулярно-генетические методы исследования;

результаты исследований обработаны с использованием лицензионных программ и современных методов статистического анализа;

идея базируется на обобщении передового опыта, а также полученных ранее экспериментальных данных исследователей из России и других стран;

использовано сравнение авторских данных и данных, полученных ранее по рассматриваемой тематике для интерпретации полученных результатов и выявления особенностей изучаемых процессов;

теория построена на известных, проверяемых сведениях, согласуется с опубликованными экспериментальными данными по теме диссертации.

**Личный вклад соискателя состоит в:** личном участии на всех этапах процесса, непосредственном участии в получении экспериментальных данных, их первичной обработке и интерпретации, подготовке основных публикаций по выполненной работе, участии в апробации полученных результатов на конференциях различного уровня;

научные положения и выводы диссертации базируются на результатах собственных исследований автора; микробиологические, молекулярно-генетические и биоинформационные исследования проводили на базе Научно-исследовательского института Биомедицинских технологий Федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования "Иркутский государственный медицинский университет" Министерства здравоохранения Российской Федерации.

В ходе защиты диссертации критических замечаний не было. Соискатель ответил на задаваемые ему в ходе заседания вопросы.



На заседании **10 декабря 2021 года** диссертационный совет принял решение за выполнение научной задачи использования биоинформационных программ с целью создания персонифицированной фаговой терапии бактериальных заболеваний, имеющей важное значение для развития микробиологии и практического применения, присудить **Борисенко А.Ю.** ученую степень кандидата биологических наук. При проведении тайного голосования диссертационный совет в количестве 15 человек, из них 7 докторов наук по специальности 03.02.03 Микробиология (биологические науки), участвующих в заседании, из 21 человека, входящего в состав совета, дополнительно введены в разовую защиту 0 человек, проголосовали: за **15**, против *нет*, недействительных бюллетеней *нет*.

Председатель диссертационного совета

Д 999.219.02, д.б.н., профессор,  
академик РАН



Ирина Борисовна Ившина

Ученый секретарь диссертационного совета

Д 999.219.02, д.б.н.



Юлия Геннадьевна Максимова

10.12.2021