

ОТЗЫВ ОФИЦИАЛЬНОГО ОППОНЕНТА

о диссертации Ларисы Анатольевны Балабановой

«Геномный анализ морских гетеротрофных бактерий, продуцентов щелочных фосфатаз. Структура и свойства щелочной фосфатазы семейства PhoA»,

представленной на соискание учёной степени доктора биологических наук по специальности 1.5.4 — Биохимия

Актуальность исследования.

Диссертационная работа посвящена фундаментальной проблеме биохимии — исследованию молекулярных механизмов функционирования щелочных фосфатаз морских гетеротрофных бактерий. Важность работы обусловлена ключевой ролью фосфатаз в биогеохимических циклах фосфора и их значимостью для адаптации морских микроорганизмов к экстремальным условиям. Особую актуальность работе придаёт изучение механизмов регуляции метаболизма фосфора в морских экосистемах, что имеет важное значение для понимания биогеохимических процессов и разработки биотехнологических приложений. Фундаментальная значимость исследования обусловлена реализацией в его рамках системного подхода, включающего выявление и характеристику репертуара продуцентов щелочных фосфатаз, глубокий анализ соответствующих метаболических путей, получение рекомбинантных ферментов и анализ их физико-химических свойств, в результате которого описаны новые функции и биологические активности. Автором охарактеризован уникальный набор штаммов морских гетеротрофных протистов, детально изучены их фенотипические и геномные характеристики, проведен масштабный сравнительный анализ, и охарактеризовано разнообразие фосфатаз,

изучение которых в гетерологичных системах, показало перспективность биотехнологического использования данных белков.

Степень обоснованности научных положений.

Научные положения, выводы и рекомендации диссертации обоснованы комплексным подходом к исследованию, включающим геномный и фенотипический анализ более 100 штаммов морских бактерий, применение современных биоинформатических подходов к обработке данных, экспериментальную проверку данных, предсказанных биоинформатическим путем, использование корректных подходов статистической обработки результатов, достаточно глубоким сопоставлением данных, полученных автором, с результатами других коллективов. Помимо результатов, изложенных в основном тексте, часть необходимых для анализа исходных данных также представлена в приложениях, что позволяет читателю более детально изучать представленную информацию и обоснованность заключений, сформулированных автором. В целом, положения, выносимые на защиту, и выводы данной диссертации можно охарактеризовать как целостные, емкие и обоснованные, каких-либо замечаний они не вызывают.

Оценка новизны и достоверности, внедрение результатов.

В рамках данного масштабного исследования получен большой массив геномных и фенотипических данных о более чем ста новых штаммах морских гетеротрофных прокариот, описаны новые виды и род бактерий, существенно расширено представление о разнообразии фосфатаз, идентифицированы и детально охарактеризованы при помощи различных методов биоинформатического анализа метаболические пути, формирование которых находится под контролем кластеров генов, имеющих значительный потенциал биотехнологического применения. Описано противовоспалительное действие и новые функции щелочных

фосфатаз морских гетеротрофных бактерий, разработано приложение для анализа генетического контекста и визуализации синтении. В рамках исследования впервые с использованием трансгенных растений показано участие щелочной фосфатазы PhoA в преодолении клетками оксидативного стресса, что связывает функции щелочных фосфатаз прокариот и эукариот и создает фундамент для анализа перспектив практического биотехнологического применения описанных автором ферментов, а также эффективной регуляции их активности и оптимизации свойств и стабильности в конкретных условиях продукции и применения. Значимым практическим потенциалом обладает использование щелочных фосфатаз прокариот в качестве относительно простой и универсальной системы для скрининга ингибиторов аберрантной активности щелочной фосфатазы человека, а также предложенные автором тест-системы для диагностики бактериальных инфекций и онкологических заболеваний.

Достоверность исследования, помимо отмеченного в предыдущем разделе отзыва корректного использования методов статистического анализа, обработки данных, уникальной коллекции микроорганизмов, накопленной автором в ходе исследования, обусловлена публикацией его результатов в целом ряде работ в международных рецензируемых периодических изданиях. Так, автором опубликовано 60 статей, индексируемых международными базами, причем во многих из этих работ Лариса Анатольевна является первым автором, либо автором, ответственным за переписку, что подтверждает ее ключевой личный вклад в проводимые исследования, в его концептуальную составляющую, в разработку методологических подходов и выполнение исследований. Особенно отраднo, что под руководством Л.А. Балабановой уже защищены две кандидатские диссертации, что показывает значимый вектор развития научного направления, лежащего в основе ее исследований, и преемственность в подготовке кадров. Помимо публикаций, работа была

многократно представлена на различных значимых научных конференциях, ее результаты входили в отчеты значительного числа научных проектов, что также свидетельствует в пользу достоверности представленных данных.

Результаты исследования позволяют рассматривать щелочные фосфатазы морских гетеротрофных протистов в качестве потенциальных компонентов новых фармацевтических препаратов, тест-систем и систем адресной доставки. Для практического внедрения результатов созданы штаммы-продуценты, генетические конструкции и соответствующие протоколы наработки и очистки. Результаты внедрены автором в образовательный процесс.

В целом, данное диссертационное исследование характеризуется высоким уровнем новизны и значимости для фундаментальной науки, его результаты обладают существенным потенциалом для трансляции в практику, а достоверность представленных данных не вызывает сомнений.

Оценка содержания диссертации, ее законченности.

Диссертация представляет собой комплексное, целостное и законченное исследование, изложенное на 354 страницах с приложениями, включающее подробный обзор литературы; детальное описание методов и подходов, способствующее воспроизводимости полученных результатов; четкое, подробное и хорошо структурированное описание результатов, снабженное надлежащим по качеству иллюстративным материалом (100 рисунков). Обсуждение радует глубиной и уровнем сопоставления собственных результатов с данными, полученными коллегами. Список использованной литературы содержит 767 наименований. Автореферат диссертации четкий, целостный, хорошо структурирован, полностью соответствует по содержанию диссертации.

К диссертации есть несколько небольших замечаний, которые не снижают ее научной ценности и значимости. Во-первых, обзору литературы

следовало бы дать название, что способствовало бы его более целостному восприятию и введению читателя в суть проблематики работы. Далее механизмы регуляции экспрессии генов фосфатаз требуют более детального рассмотрения. В частности, несколько недостаточно обсуждается влияние различных факторов стресса на активность ферментов и экспрессию кодирующих их генов в условиях изменения концентрации фосфатов в среде. Также анализ возможных артефактов при секвенировании геномов исследуемых штаммов представлен не вполне детально. Следовало бы более подробно описать методы контроля качества данных и способы выявления потенциальных ошибок секвенирования.

К автору исследования возникло несколько вопросов. Как оценивался риск контаминации при работе с морскими образцами и как это могло повлиять на результаты исследования? Какие существуют ограничения при использовании разработанного веб-приложения Syntenome для анализа новых геномов? Почему в работе не представлены данные о стабильности рекомбинантных белков в различных условиях хранения и применения?

Заключение.

Диссертация Ларисы Анатольевны Балабановой «Геномный анализ морских гетеротрофных бактерий, продуцентов щелочных фосфатаз. Структура и свойства щелочной фосфатазы семейства PhoA» является масштабным, комплексным и законченным фундаментальным исследованием, вносящим значимый на мировом уровне вклад в решение актуальной проблемы изучения разнообразия, свойств и функций щелочных фосфатаз прокариот. Диссертационная работа по содержанию, актуальности, новизне, научному и методическому уровню, научно-практической ценности полученных результатов полностью соответствует требованиям пункта 9 «Положения о порядке присуждения учёных степеней», утверждённым постановлением Правительства РФ от 24

сентября 2013 г. №842 (с действующими изменениями), предъявляемым к диссертациям на соискание ученой степени доктора биологических наук, соответствует заявленной специальности 1.5.4 — Биохимия, а её автор, Лариса Анатольевна Балабанова, заслуживает присуждения учёной степени доктора биологических наук по специальности 1.5.4 — Биохимия.

«27» августа 2026 г.

Официальный оппонент

Антон Александрович Нижников

Доктор биологических наук, профессор РАН, профессор, заведующий кафедрой генетики и биотехнологии имени Михаила Ефимовича Лобашёва Федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Санкт-Петербургский государственный университет»

ЛИЧНУЮ ПОДПИСЬ

ЗАВЕ РЯ Ю



ЗАМЕСТИТЕЛЬ НАЧАЛЬНИКА
УПРАВЛЕНИЯ КАДРОВ СПбГУ
Н. К. КОРЕЛЬСКАЯ

27.08.26

Контактные данные: тел. +7(812)3636105, e-mail: a.nizhnikov@spbu.ru. Адрес места работы: Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Санкт-Петербургский государственный университет» (СПбГУ). 199034, Санкт-Петербург, Университетская наб. 7-9-11, spbu@spbu.ru, +7 (812)3289703.