

ОТЗЫВ ОФИЦИАЛЬНОГО ОППОНЕНТА

доктора химических наук, заведующего лабораторией молекулярной биоинженерии
Института биоорганической химии им. М.М. Шемякина и Ю.А. Овчинникова РАН

Мирошников Константин Анатольевич

на диссертацию **Прохорова Николая Сергеевича**

«Распознавание клеточной поверхности N4-подобными вирусами»,

представленную на соискание ученой степени кандидата

биологических наук по специальностям 03.01.03 – молекулярная биология,

03.02.02 – вирусология.

Диссертационная работа Н.С. Прохорова, представленная на защиту, посвящена изучению молекулярных принципов идентификации специфических рецепторов на поверхности бактериальной клетки бактериальными вирусами (бактериофагами). В свете возобновившегося в последнее десятилетие интереса к использованию бактериофагов в качестве противомикробных препаратов (фаготерапия) понимание закономерностей рецепторных взаимодействий «вирус – клетка» чрезвычайно важно. Поэтому представленную диссертационную работу можно отнести к перспективным направлениям научного и технологического поиска в фармакологии, сельском хозяйстве и пищевой промышленности. Проведенное комплексное исследование имеет очевидную актуальность, научную новизну, фундаментальную и практическую значимость.

Обращает на себя внимание идеологическая целостность работы. Исследование, проведенное Н.С. Прохоровым, стало существенной частью большого международного исследовательского проекта. Для достижения конечного результата был скомпонован обоснованный экспериментальный план, разделенный на логичные этапы. Исследование включает разнообразные современные научные методы – биоинформационный поиск, молекулярное клонирование, направленный мутагенез бактериофагов, рентгеновскую кристаллографию белков, криоэлектронно-микроскопическую реконструкцию вирусных белковых комплексов, ЯМР-спектроскопию поверхностных полисахаридов бактериальной клетки. Диссертант принимал активное участие в

проведении большинства экспериментов, о чем свидетельствует компетентное изложение сути методов и результатов. Совокупность полученных экспериментальных результатов позволяет оценить работу Н.С. Прохорова как законченный научный труд с обоснованными выводами.

Диссертация Н.С. Прохорова построена по традиционному плану. Она включает введение, обзор литературы, результаты исследований и их обсуждение, заключение, выводы, список использованных литературных источников (185 ссылок), и 3 справочных приложения. Материал диссертации изложен на 114 листах текста и иллюстрирован 14 таблицами и 32 рисунками.

В разделах «Введение» и «Обзор литературы» автор даёт обоснование цели исследований, определяет задачи, научную новизну, теоретическую и практическую значимость, положения, выносимые на защиту. Обзор литературы представляет собой детальное изложение современных данных об адсорбционных аппаратах хвостатых бактериофагов, роли и структуре отдельных белковых комплексов в их составе (чехлов, базальных пластинок, хвостовых шипов и фибрилл). Обзор литературы написан живым языком, отличается хорошей структурированностью, богато иллюстрирован данными из самых современных публикаций. Несмотря на краткость этого раздела, читатель получает достаточную информацию для оценки предпосылок проведения диссертационного исследования и мирового экспериментального задела в этой области.

Собственные исследования выполнены с использованием классических и современных методов микробиологии, молекулярной биологии и биоинформатики. Резюмирование и обсуждение результатов исследований представлено в соответствующем разделе. Каждый блок полученных результатов наглядно представлен, проведен анализ новых данных в свете ранее известного материала. Обращает на себя внимание очень высокое качество и наглядность иллюстраций, причем не только компьютерных реконструкций, но и традиционного экспериментального материала – агарозных и полиакриламидных электрофореграмм, исчерпывающая расшифровка ЯМР-спектров. Это

свидетельствует о скрупулезности и заинтересованности автора, а также степени освоения экспериментальных методов. Основные результаты – установление разветвленной структуры хвостовых шипов бактериофага G7C и наличие в нём домена с деацетилазной активностью – полностью обоснованы и достоверны.

Пять выводов работы полностью соответствуют поставленным в начале работы задачам, точно отражают содержание работы, и позволяют считать основную цель работы вполне достигнутой. Научные положения, выносимые на защиту, в полной степени отражены в результатах работы и соответствуют паспортам заявленных специальностей 03.02.02 – вирусология и 03.01.03 – молекулярная биология.

По теме диссертации автором опубликованы 6 статей (в соавторстве) в рецензируемых международных журналах, индексируемых в Web of Science, включая столь авторитетное издание, как Nature. Апробация работы проведена в виде представления на 14 международных и российских научных конференциях в виде устных и стендовых сообщений. Опубликованные материалы и автореферат диссертационной работы Н.С. Прохорова «Распознавание клеточной поверхности N4-подобными бактериофагами» полностью отражают содержание диссертации.

В целом, диссертационная работа Николая Сергеевича Прохорова отличается научной новизной, логичной схемой проведенных исследований, качественными иллюстрациями, поясняющими результаты экспериментов. Не вызывает сомнений практическая значимость проведенной работы.

По результатам изучения текста диссертации можно высказать ряд замечаний, например, обильное использование англоязычного научного жаргона («инсерции» вместо «вставки»), или не отраженное в тексте диссертации недавнее проведенное ICTV (международным комитетом по таксономии вирусов) изменение номенклатуры бактериофагов с формированием рода G7Cvirus. Вклад работы, вошедшей в состав диссертации, в обоснование этого таксономического изменения несомненен. Высказанные замечания, однако, не носят принципиального характера и не умаляют достоинств работы.

Заключение

Диссертационное исследование **Прохорова Николая Сергеевича** «Распознавание клеточной поверхности N4-подобными бактериофагами», выполненное под руководством д.б.н. Летарова Андрея Викторовича, является законченной научно-квалификационной работой.

По актуальности, научной новизне и практической значимости результатов, объему проведенных исследований, настоящая работа полностью соответствует требованиям п.9 Положения «О порядке присуждения ученых степеней», утвержденного Постановлением Правительства Российской Федерации №842 от 24 сентября 2013 года (с изменениями в соответствии с Постановлением Правительства Российской Федерации от 21 апреля 2016 года №335 «О внесении изменений в Положение о присуждении ученых степеней») и Положения о присуждении научных степеней в Московском государственном университете им. М.В. Ломоносова, а ее автор, Прохоров Николай Сергеевич, достоин присуждения ученой степени кандидата биологических наук по специальностям 03.01.03 – молекулярная биология и 03.02.02 – вирусология.

Официальный оппонент,
Заведующий лабораторией молекулярной биоинженерии
Федерального государственного бюджетного учреждения
науки «Институт биоорганической химии им. академиков
М.М. Шемякина и Ю.А. Овчинникова РАН» (ИБХ РАН)

117991, Москва, ул. Миклухо-Маклая, 16/10,
тел. +7(495)335-55-88, e-mail: kmi@ibch.ru

д.х.н. Константин Анатольевич Мирошников



03.11.2014

Подпись К.А. Мирошникова заверяю:

Зам. директора ИБХ РАН,
д.ф.-м.н., профессор
Роман Гербертович Ефремов



ОТЗЫВ ОФИЦИАЛЬНОГО ОППОНЕНТА

На диссертационную работу Н.С. Прохорова на тему: «Распознавание клеточной поверхности N4-подобными вирусами», представленную к защите на соискание ученой степени

кандидата биологических наук

по специальностям:

03.01.03 – «молекулярная биология» и 03.02.02 – «вирусология»

Диссертационная работа посвящена актуальной проблеме: изучению устройства адсорбционного аппарата N4-подобных вирусов с коротким несократимым хвостом на примере бактериофага G7C, и выявлению механизмов функционирования компонентов адсорбционного аппарата, определяющие специфический характер инфекции.

Бактериофаги – сыграли исключительную роль в развитии молекулярной биологии, молекулярной генетики и структурной биологии. Сейчас они вновь стали всерьёз рассматриваться в качестве потенциального средства борьбы с патогенными бактериями с множественной лекарственной устойчивостью. Потенциальные преимущества стратегии поиска новых эффективных в медицинском и биотехнологическом контексте вирусов включают легкость стандартизации подходов и протоколов и относительную нетребовательность технологического процесса. Разработка антибактериальных препаратов на основе бактериофагов теоретически возможна в условиях, в которых поиск новых антибиотиков затруднен. Применение бактериофагов для борьбы с патогенными бактериями, как и применение антибиотиков, имеет естественные ограничения. Устойчивость к бактериофагам предсуществует в природных популяциях бактерий. Устойчивые формы бактерий к любому вирусу могут быть отобраны в простейших экспериментах *in vitro*, и непрерывно возникают в природных популяциях. Кроме того, взаимоотношения бактериофагов с хозяевами эволюционировали таким образом, чтобы оставить вирусам возможность сосуществовать с чувствительными клетками в естественных условиях.

Несмотря на то, что использование вирусов в качестве терапевтических агентов имеет более продолжительную историю, чем применение

антибиотиков, и несмотря на успехи биотехнологических компаний новейшего времени, разрабатывающих препараты для решения широкого круга проблем, связанных с бактериальными инфекциями и контаминациями, очевидно, что любое рациональное применение вирусов в качестве антибактериальных средств может быть основано только на понимании механизмов взаимодействия вирусов и их хозяев, определяющих специфический характер инфекции. В первую очередь, механизмов распознавания клеточной поверхности чувствительных штаммов.

Структура диссертации

Диссертационная работа построена по традиционному плану. Она состоит из введения, обзора литературы, материалов и методов исследования, результатов и их обсуждения, выводов и списка цитированной литературы. Диссертация дополнительно содержит 3 приложения.

Работа изложена на 114 страницах машинописного текста, включает 32 рисунка и 14 таблиц, список из 185 использованных литературных источников.

Работа написана хорошим языком, материал изложен логично, последовательно. Текст работы тщательно выверен, практически не содержит опечаток и погрешностей изложения. Отдельно хочется отметить прекрасный иллюстративный материал подобранный автором, что значительно облегчает понимание изложенного материала.

Раздел «**Введение**» содержит обоснование актуальности исследования.

Обзор литературы содержит 4 раздела, посвященных семействам порядка *Caudovirales*, строению хвостовых аппаратов и базальных пластинок бактериофагов семейств *Myoviridae*, *Siphoviridae* и *Podoviridae*. Обзор содержит детальный анализ современной литературы по проблеме и помимо актуального состояния дает сведения об историческом развитии этих исследований. Обзор литературы является важной частью работы, обосновывающей поставленную цель и задачи исследования и позволяющей лучше понять выбранные диссертантом пути решения стоявших перед ним задач.

Материалы и методы исследования. Методическая часть рецензируемой работы содержит полное изложение примененных методов и подходов, достаточное для воспроизведения результатов исследования.

Раздел «**Результаты и обсуждение**» занимает 38 страниц. Результаты исследования изложены логично и убедительно, в надлежащей степени

проиллюстрированы рисунками. Одновременно с изложением полученных результатов работы автор их анализирует и проводит постоянное сравнение с результатами других авторов, посвященных поиску решений сходных вопросов.

Выводы. По результатам работы сделано 5 выводов. Они грамотно сформулированы и адекватно отражают основные научные достижения диссертанта в ходе данного исследования, а также их научную и практическую значимость.

Степень представленности работы в публикациях.

Основные результаты диссертационной работы достаточно полно отражены в 20 работах, в том числе в 6 статьях в рецензируемых научных изданиях, и в 14 тезисах устных и стендовых сообщений.

Научное и практическое значение работы состоит в том, что в представленной работе с помощью комплексного структурного и функционального подхода детально охарактеризована система вирус–индигенный хозяин (N4-подобный фаг G7C и *E. coli* 4s), изолированная из естественного микробного сообщества пищеварительной системы лошади. Показано, что адсорбционный аппарат вируса G7C включает продукты генов 63.1 и 66. Соответствующие белки получены в рекомбинантном виде и кристаллизованы, структуры белков определены методом рентгеноструктурного анализа. Для белка gp63.1 показана эстеразная активность, опосредующая специфический характер первичного взаимодействия вируса с чувствительным штаммом *E. coli* 4s. С помощью анализа взаимодействия рекомбинантных белков gp63.1 и gp66, а также делеционных мутантов gp66, *in vitro* выявлены домены, ответственные за образование разветвленного адсорбционного аппарата G7C. Получены данные о характере взаимодействия белков. Анализ баз данных позволил выявить консервативные элементы изученного адсорбционного аппарата и их присутствие во всех трёх семействах хвостатых бактериофагов.

Замечания по работе

Несмотря на высокий научный и методический уровень работы, у меня возникли некоторые замечания, связанные с изложением материала в разделе «Материалы и методы» диссертации:

1. Раздел 2.2. «Плазмиды и молекулярное клонирование» написан с многочисленными повторениями путей амплификации ПЦР фрагментов, с изменением лишь названий праймеров, сайтов рестрикции и целевых генов.

При этом отсутствуют программы амплификации, температуры отжига праймеров, время и температура элонгации, количество циклов и т.д. Разумнее было бы внести эти данные в таблицу П1.1. «Бактерии, фаги и плазмиды» приложения, поскольку именно там содержатся данные о последовательностях использованных олигонуклеотидных праймеров и внесенных в них сайтах рестрикции.

2. В тексте диссертации встречаются жаргонизмы и выражения неправильно описывающие суть проводимых автором экспериментов, например:

«Для этого очищенную геномную ДНК фага G7C амплифицировали с помощью праймеров 63.1F1 и 63.1R1...»

«Для получения р2363.1НТ, кодирующей gr63.1 с С-концевой олигогистидиновой меткой (gr63.1ht), фаговый геном амплифицировали с праймерами 63.1F2 и 63.1R2,...». (стр.32)

«Ген 64 не был обнаружен в составе вириона в ходе изучения протеома фага N4». (стр.42)

«Выравнивание продукта гена 66 против базы данных белковых последовательностей GenBank демонстрирует типичный для фаговых хвостовых придатков результат». (стр.43)

«Выравнивание продуктов 63.1 и 66 против белковой базы данных GenBank даёт типичную картину для фаговых придатков – консервативные N-концевые последовательности, гомологичные придаткам охарактеризованных фагов, и С-концевые домены, представленные в бактериальных геномах». (стр.44)

«Сначала белки gr63.1 и gr66 были амплифицированы с помощью специфических праймеров и клонированы в экспрессионном векторе рЕТ23а без модификаций.» (стр.44)

«Эксперимент проводили в трёх повторностях для каждого набора условий.» (стр.46)

«исчезновение характерного паттерна полос в одном из проанализированных мутантных клонов». (стр.48)

3. Список литературы не пронумерован, что затрудняет работу с диссертацией, хотя, понятно, что облегчает её написание.

Высказанные замечания, безусловно, не ставят под сомнение достоверность результатов диссертации и её выводов и не умаляют высокого научного уровня и значимости работы.

Диссертационная работа является законченным научно-квалификационным исследованием. Учитывая актуальность выполненного исследования, новизну полученных данных, их теоретическое и практическое значение, считаю, что диссертационная работа Прохорова Николая Сергеевича «Распознавание клеточной поверхности N4-подобными вирусами» является законченной научно-квалификационной работой и отвечает требованиям п.9 положения «О порядке присуждения учёных степеней» (Постановление правительства Российской Федерации № 842 от 24 сентября 2013 г.), предъявляемым к кандидатским диссертациям, а её автор, Прохоров Николай Сергеевич заслуживает присуждения ученой степени кандидата биологических наук по специальностям: 03.01.03 – молекулярная биология и 03.02.02 – вирусология.

Руководитель лаборатории
«Молекулярная генетика»
Института вирусологии им. Д.И.Ивановского
ФГБУ «НИЦЭМ им. Н.Ф.Гамалеи»
Минздрава России,
д.б.н.

Прилипов Алексей Геннадьевич

123098, Москва, ул. Гамалеи 16. e-mail: a_prilipov@mail.ru
телефон: +7(499) 190-28-51

Подпись А.Г. Прилипова заверяю,
Ученый секретарь ФГБУ «НИЦЭМ им. Н.Ф.Гамалеи»
Минздрава России



Борникова

ОТЗЫВ

официального оппонента Воложанцева Николая Валентиновича
на диссертационную работу Прохорова Николая Сергеевича «Распознавание клеточной поверхности N4-подобными вирусами», представленную на соискание учёной степени кандидата биологических наук по специальностям 03.01.03 – молекулярная биология и 03.02.02 – вирусология

Диссертационная работа Прохорова Николая Сергеевича посвящена изучению структурных и функциональных особенностей взаимодействия вирусов бактерий (бактериофагов) со своим хозяином – бактериальной клеткой на примере одного из N4-подобных вирусов – бактериофага G7C и его индигенного хозяина – *Escherichia coli* 4s, выделенных из естественного микробного сообщества – пищеварительной системы лошади.

Бактериофаги являются наиболее многочисленными биологическими объектами нашей планеты. Вместе с тем исследована лишь малая часть из этого множества. Несмотря на большой научный материал, накопленный за столетнее изучение биологических свойств бактериофагов, многие вопросы остаются не выясненными, другие требуют дополнительных исследований и уточнений. Следует отметить, что даже у наиболее изученных бактериофагов не известны функции, по крайней мере, трети синтезируемых ими продуктов. Одним из наиболее интересных и до сих пор недостаточно изученных аспектов биологии бактериофагов является механизм их взаимодействия с клеткой-хозяином на начальном этапе фаговой инфекции. Поэтому, исследования, направленные на изучение структуры белков адсорбционного аппарата фагов и их роли в процессе взаимодействия с клеточной поверхностью бактерии-хозяина, являются крайне актуальными, в первую очередь, с точки зрения получения новых знаний о бактериофагах, их структурных и функциональных особенностях. Кроме того, понимание механизмов взаимодействия бактериофагов с клеточной поверхностью бактерий, изучение структуры, участвующих в этом процессе компонентов вируса и бактериальной клетки чрезвычайно важно для оценки перспектив использования бактериофагов для создания антимикробных препаратов. В наше время, когда антибиотикорезистентность бактерий становится одной из мировых проблем, такие исследования приобретают особую значимость.

Цель работы, сформулированная диссертантом, - изучить устройство адсорбционного аппарата N4-подобного вируса G7C, выявить механизмы функционирования компонентов адсорбционного аппарата, определяющие специфический

характер фаговой инфекции и определить на основании полученных данных и биоинформатического анализа консервативные элементы адсорбционного аппарата, общие для N4-подобных вирусов и бактериофагов других групп порядка *Caudovirales*.

Следует обратить внимание на выбор в качестве объекта исследования системы вирус – индигенный хозяин (бактериофаг G7C и *E. coli* 4s), выделенной из естественного микробного сообщества - пищеварительной системы лошади. Такой выбор, по мнению автора (и с ним трудно не согласиться), в отличие от практики использования лабораторных штаммов бактерий, часто дефектных по тем или иным компонентам клеточной поверхности, в большей степени будет способствовать пониманию механизмов взаимодействия фаг – бактерия, происходящих в природных экосистемах.

Для выполнения поставленной цели диссертант выполнил огромный объем работы с использованием разнообразных по направленности и сложности методов (от стандартных методов титрования бактериофагов до рентгеноструктурного анализа и криоэлектронной микроскопии). Элементы новизны и уникальности можно отметить практически на всех этапах работы. В ходе проведенных исследований показано, что адсорбционный аппарат бактериофага G7C включает продукты генов 63.1 и 66, предварительно выявленных в геноме фага методами биоинформатического анализа. Николай Сергеевич детально исследовал структуру и функцию выделенных белков, которые были получены в рекомбинантном виде и кристаллизованы; структуры белков определены методом рентгеноструктурного анализа. В диссертации представлены убедительные экспериментальные данные, свидетельствующие об участии белков gp63.1 и gp66 в первичном распознавании клеточной поверхности бактерий *E. coli* 4s. Для белка gp63.1, образующего, как установлено в данной работе, хвостовой шип, показана эстеразная активность, опосредующая специфический характер первичного взаимодействия вируса с чувствительным штаммом *E. coli* 4s. Ранее было показано, что некоторые фаги могут деацетилировать углеводы клеточной поверхности, и высказано предположение, что эстеразная активность может быть ассоциирована с хвостовыми придатками. Однако вирусный белок с такой активностью идентифицирован и впервые изучен только в рассматриваемой работе.

Новые данные получены диссертантом также при изучении О-антигена *E. coli* 4s, определенного в качестве первичного клеточного рецептора бактериофага. Анализ структуры О-антигена, определенной методом ЯМР, показал, что наряду со сходством с О-антигеном *E. coli* серотипа O22, в полученной структуре отмечено дополнительное

гликозилирование второго остатка повторяющегося звена полисахаридной цепи, что делает структуру О-антигена *E. coli* 4s уникальной.

Одним из важных и приоритетных результатов исследования является выявление доменов белков gp63.1 и gp66, ответственных за образование разветвленного адсорбционного аппарата хвостовых шипов бактериофага G7C, в котором gp66 опосредует присоединение gp63.1 к вириону. Полученные данные о характере взаимодействия белков подтверждены анализом протеома нонсенс-мутантов G7C по компонентам адсорбционного аппарата, а также криоэлектронной реконструкцией вирионов G7C дикого и мутантного типов. Интересно, что в составе разветвленного адсорбционного аппарата хвостовых шипов бактериофага G7C посредством биоинформатического анализа выявлены консервативные элементы, встречающиеся не только у близкородственных N4-подобных вирусов, но и у бактериофагов других групп порядка *Caudovirales*.

Следует отдельно отметить высказанное Николаем Сергеевичем в ходе анализа полученных данных предположение, что контакт хвостовых шипов фага G7C с первичным рецептором нужен не только для удержания фага у клеточной поверхности, но и для поиска вторичного рецептора. А именно, «конформационные изменения, вызванные контактом аппарата хвостовых шипов с первичным рецептором, могут приводить к обратимому экспонированию рецептор-узнающих доменов белка, отвечающего за связывание вторичного рецептора, на поверхности терминальной части хвоста фага в тот момент, когда критическое количество хвостовых шипов установит контакт с молекулами первичного рецептора». Хотелось бы пожелать автору в дальнейшей работе получить экспериментальное подтверждение высказанной гипотезы.

Диссертационная работа (113 страниц) оформлена по традиционному плану и включает введение, обзор литературы, материалы и методы, результаты и обсуждение, выводы, список сокращений, список литературы и три приложения. Диссертация хорошо проиллюстрирована, содержит 32 рисунка, выполненных с хорошим разрешением, и 14 таблиц.

Во «Введении» автором обосновывается актуальность проблемы, формулируется цель и задачи работы, излагается суть научной новизны и практическая значимость полученных результатов, представляются основные положения, выносимые на защиту.

В обзоре литературы достаточно подробно, с использованием современного материала приведены данные о структуре и функционировании хвостового аппарата бактериофагов порядка *Caudovirales*. В целом обзор написан хорошим литературным

языком, отличается чётким изложением материала и подготавливает читателя к адекватному восприятию результатов собственных исследований диссертанта.

К несомненным достоинствам работы следует отнести ее высокий методический уровень. В разделе «Материалы и методы» представлен широкий арсенал современных методов молекулярной микробиологии, биоорганической химии, генетики, микробиологии.

Результаты проведенных исследований представлены в 9 подразделах главы «Результаты и обсуждение». Экспериментальные данные изложены достаточно подробно. Достоверность результатов подтверждена в серии независимых экспериментов. Постановка экспериментов, необходимых для решения поставленных диссертантом задач, логически обоснована.

В качестве **замечания** необходимо отметить следующее.

Формулировка названия диссертации «Распознавание клеточной поверхности N4-подобными вирусами» не совсем корректна. Следовало уточнить, о каких поверхностях (каких клеток) идет речь («клеточной поверхности *Escherichia coli*» или, в крайнем случае, «клеточной поверхности бактерий»).

Некоторые замечания следует высказать к оформлению работы. Присутствуют неудачные стилистические обороты, синтаксические ошибки и неточности. Некоторые рисунки содержат надписи на английском языке, имеются огрехи в нумерации рисунков: рис. «2.Б» (стр. 47) и «3.6.В» (стр. 57), по-видимому, следует считать, как «3.2.Б» и «3.7.В», соответственно; на рисунок 3.18 нет ссылки в тексте. Латинские названия не всегда выделены курсивом. В списке литературы нет нумерации источников. Опечатки - в пределах нормы и в большинстве своем не «бросаются в глаза», но иногда приводят к появлению «интересных» терминов, например, «гомолочный домен» (стр. 57).

Высказанные замечания ни в коей мере не умаляют достоинства работы. Это хорошо продуманное, логически выстроенное исследование, выполненное на высоком методическом уровне и нацеленное на получение принципиально новых и важных данных.

Результаты и выводы диссертационной работы Н.С. Прохорова в достаточной степени представлены в печатных работах. Опубликовано 20 работ, шесть из которых - в рецензируемых научных изданиях, включая высокорейтинговые журналы категории Q1 (Nature, Molecular Microbiology). Результаты исследований доложены на многочисленных международных и отечественных научных конференциях и семинарах.

Автореферат содержит информацию, достаточную для оценки материалов, представленных в диссертации.

Заключение

Диссертационное исследование Н.С.Прохорова «Распознавание клеточной поверхности N4-подобными вирусами» является законченным научно-квалификационным трудом, вносящим важный вклад в понимание механизмов инфицирования бактериальных клеток вирусами семейства *Podoviridae*. Научные положения и выводы, сформулированные в диссертации обоснованы, достоверны и обладают несомненной новизной. Работа отвечает всем требованиям П.9 «Положения о порядке присуждения ученых степеней» утвержденного Постановлением Правительства Российской Федерации от 24 сентября 2013 г. № 842, предъявляемым к диссертациям на соискание ученой степени кандидата биологических наук, а ее автор, Прохоров Николай Сергеевич, заслуживает присвоения ученой степени кандидата биологических наук по специальностям 03.02.02 – вирусология и 03.01.03 – молекулярная биология.

Заведующий лабораторией молекулярной
диагностики и генно-инженерных препаратов
ФБУН «Государственный научный центр прикладной
микробиологии и биотехнологии» Роспотребнадзора
142279 Московская область, Серпуховский район,
п. Оболенск, тел. (4967)-36-01-47; e-mail: nikvol@obolensk.org

кандидат биологических наук

Н.В. Воложанцев

Подпись Воложанцева Н.В. заверяю
Ученый секретарь ФБУН «Государственный
научный центр прикладной микробиологии и
биотехнологии» Роспотребнадзора,
доктор биологических наук



Л.В. Коломбет