

Отзыв

на автореферат диссертационной работы Ачасовой Ксении Михайловны «Роль гликопротеина муцина 2 и его структурного компонента фукозы в регуляции барьерной функции кишечника», представленной на соискание ученой степени кандидата биологических наук по специальности: 03.03.01. – физиология

Актуальность исследования.

Муцины играют важную роль в формировании защитного барьера эпителия. MUC2 (муцин 2) образует основу кишечной слизи, покрывает и защищает кишечный тракт от самопереваривания и многочисленных микроорганизмов. В состав кишечной слизи также входит моносахарид фукоза, содержащийся в большом количестве в водорослях, грибах, семенах и других продуктах питания. Изменение уровня экзогенного поступления фукозы может оказывать влияние на состав кишечного микробиоценоза, что может прямо и опосредованно влиять на все системы организма и прежде всего иммунитет

Уже сейчас известно, что некоторые бактерии, способные продуцировать фукозидазы, приобретают преимущества при утилизации данного фактора. Исследования влияния фукозы на кишечную проницаемость затрагивает сложнейшие механизмы взаимодействия микробиоты и организма хозяина, особенно значимые при возникновении заболеваний, сопровождающихся дисбиозом кишечника. Фукоза и бактерии, ее метаболизирующие, активно изучаются в последние годы. Эти исследования важны для расширения представлений о патогенеза многих заболеваний, в том числе затрагивающих желудочно-кишечный тракт. Они открывают перспективы для рассмотрения фукозы как пребиотического средства, а уровень ее содержания как прогностического маркера, влияющего на микробиоту и иммунитет, определяющих тяжесть течения воспалительных заболеваний кишечника (ВЗК), язвенного колита и многих других патологических процессов.

Целью работы Ачасовой К. М. являлось изучение роли MUC2 и ее компонента фукозы в регуляции барьерной функции кишечника.

Для этого диссертантом использована биологическая модель ВЗК, мыши с нокаутом гена *muc2*, дополнительно инфицированные патогенами (*Helicobacter* sp. и *Tritrichomonas* spp.), выявленными автором ранее именно у данной группы животных.

Для доказательства роли микробиоты кишечника также были использованы антибиотики и метронидазол, приводящие к существенному снижению биоразнообразия обитателей кишечника.

Следует подчеркнуть высокий методический уровень данной работы, в которой были применены современные генетические и иммунологические методы, позволяющие оценить состав микробиоты, экспрессию цитокинов, кластерную дифференцировку лимфоцитов, уровень содержания цитокинов и другие параметры. Также проводился гистологический анализ биоптатов толстой кишки.

В данной работе подтверждены закономерности, выявленные другими авторами, изучающими значение муцинов, других поверхностных белковых субстанций, морфологии кишечника и его микробиоту при ВЗК. Однако диссертант за счет оригинального дизайна исследования сумела внести свою лепту и дополнить уже имеющиеся данные, очень важными наблюдениями с логичными выводами из полученных результатов. Ею было показано, что у мышей вследствие генетически обусловленного дефицита муцина2 (мыши *Muc2*^{-/-}) происходит нарушение барьерной функции и

развивается хроническое воспаление, гликопротеин MUC2 участвует в регуляции иммунных реакций и микробиоты в кишечнике. Нарушение бактериальной кишечной микробиоты, после воздействия антимикробных препаратов приводило к гибели Muc2/-мышей с сопутствующей инфекцией *Tritrichomonas* sp. Ачасовой К. М. впервые продемонстрировано, что бактериальная микробиота защищает мышей от цитотоксического действия протозойной инфекции в условиях нарушенного барьера в кишечнике. Также автором впервые установлено, что L-фукоза способствует угнетению размножения *Tritrichomonas* sp. и *Helicobacter* sp. в желудочно-кишечном тракте. Положительные эффекты вводимой мышам фукозы также были связаны с противовоспалительным эффектом и антиоксидантным действием, снижающими смертность животных, содержание печеночных ферментов и морфологические изменения кишечника.

Достоверность результатов диссертационного исследования Ачасовой Ксении Михайловны подтверждается достаточным объёмом выборки исследованных параметров, которые анализировались с учетом нормальности распределения с использованием параметрических и непараметрических методов.

Автореферат оформлен в соответствии с действующими правилами, иллюстрирован рисунками и таблицами и полностью отражает полученные результаты. Цель, задачи и основные положения, выносимые на защиту, четко сформулированы. Выводы научно обоснованы и логически вытекают из результатов исследования.

В качестве замечаний следует указать на неудачное использование термина «микробиота», который в последнее время все чаще заменяется на «микробиоту». Также не совсем понятно, что диссертант имела ввиду, используя словосочетания «клеточность крови» и «клеточность органов иммунной системы».

Остается не ясным при чтении автореферата, как автор оценивали уровень содержания IgG против собственной микробиоты животных в сыворотке крови.

Заключение. Диссертационная работа Ачасовой Ксении Михайловны «Роль гликопротеина муцина 2 и его структурного компонента фукозы в регуляции барьерной функции кишечника» является завершённой научно-квалификационной работой и соответствует требованиям пункта 9 «Положения о присуждении учёных степеней», утверждённого Постановлением Правительства Российской Федерации № 842 от 24.09.2013 г. (с изменениями в соответствии с Постановлениями Правительства РФ № 335 от 21.04.2016 г., № 748 от 02.08.2016 г., № 650 от 29.05.2017 г., № 1024 от 28.08.2017 г., № 1168 от 01.10.2018 г., № 751 от 26.05.2020 г., № 426 от 20.03.2021 г. «О внесении изменений в Положение о присуждении учёных степеней»), предъявляемым к диссертациям на соискание учёной степени кандидата биологических наук, а ее автор, Ачасова Ксения Михайловна, заслуживает присуждения учёной степени кандидата биологических наук по специальности: 03.03.01. – физиология.

Зав. лаборатории Биомедицинской микробиологии Федерального государственного бюджетного научного учреждения «Институт экспериментальной медицины»,
Адрес: 197376, г. Санкт-Петербург, ул. Академика Павлова, д. 12, тел. 8(812)2346868, e-mail: iem@iemspb.ru, доктор медицинских наук,

доцент
«18» 05 2022 г.

Ермоленко Елена Игоревна

Подпись Зав. лаборатории Биомедицинской микробиологии Федерального государственного бюджетного научного учреждения «Институт экспериментальной медицины», д.м.н., доцента Ермоленко Елены Игоревны заверяю:

Учёный секретарь Учёного совета Федерального государственного бюджетного научного учреждения «Институт экспериментальной медицины»,

/ доктор биологических наук

Пшенкина Надежда Николаевна

