

ОТЗЫВ

на автореферат диссертации Салиной Елены Геннадьевны «Транскриптомика *Mycobacterium tuberculosis* в состоянии покоя и подходы к инактивации покоящихся клеток», представленную на соискание ученой степени доктора биологических наук по специальности 03.01.04 – Биохимия

Поиск лекарственных средств, действующих на латентные формы микобактерий туберкулеза, представляет собой социально значимую научную проблему. Исследование механизмов выживания клеток патогенных микроорганизмов в стрессовых и неростовых условиях, а также поиск новых соединений, способных подавлять покоящиеся формы микобактерий, и выяснение механизма их действия обуславливает актуальность выполненной диссертационной работы. Реализованное диссертантом исследование индивидуальных транскриптов, характерных для состояния покоя, имеет высокую теоретическую и практическую значимость.

Автору диссертации удалось провести полный транскриптомный анализ покоящихся форм микобактерий туберкулеза, показать, что значительную долю транскриптов покоящихся клеток составляют малые некодирующие РНК. Выявленные гены, кодирующие ферменты биосинтеза жирных и миколовых кислот и ферменты репарации поврежденных структур клеток микобактерий, открывают перспективы направленного дизайна противотуберкулезных средств.

Диссертантом обоснована роль стабильных транскриптов в процессе реактивации покоящихся клеток, предложен термин «транскрипционный взрыв», характеризующий быструю инициацию транскрипции генов.

Автором изучено два типа перспективных противотуберкулезных средств и продемонстрировано, что механизм антимикробного действия N-гидроксипиридин-2-тионов, содержащих электроноакцепторную группировку в положении 5, заключается в промотировании аккумуляции катионов меди в клетке. Соединения второго класса – 6-нитро-2-фенилтиено[2,3-*d*]пиримидины – под действием белка-активатора Rv2466с метаболизируются в организме патогена с образованием оксида азота NO и молекул с реакционноспособными меркапто-группами, которые необратимо ингибируют ряд важных ферментов микобактерий.

Считаем, что диссертация Салиной Елены Геннадьевны является законченным научным исследованием, открывающим новое научное направление, а именно биохимию латентных форм микобактерий туберкулеза. Данная работа по своему объему, научной новизне и практической значимости соответствует требованиям пункта 9 ВАК РФ, а ее автор заслуживает присуждения искомой ученой степени доктора биологических наук по специальности 03.01.04 – Биохимия.

Старший научный сотрудник
лаборатории гетероциклических соединений
ИОС УрО РАН, докт. хим. наук



Э. В. Носова

Директор ИОС УрО РАН,
академик РАН, докт. хим. наук

В. Н. Чарушин

Почтовый адрес учреждения:
620137, Свердловская область,
г. Екатеринбург, ул. С. Ковалевской, д. 22/20.
Федеральное государственное бюджетное
учреждение науки Институт органического
синтеза им. И.Я. Постовского Уральского
отделения Российской академии наук (ИОС УрО РАН)
Электронный адрес: charushin@ios.uran.ru

26 марта 2020 г.

Подпись Носовой Эмили Владимировны и Чарушина Валерия Николаевича заверяю: