

Отзыв научного консультанта

на диссертационную работу к.б.н. 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

Салина Елена Геннадьевна в 2002 году окончила кафедру биотехнологии Российского химико-технологического университета им Д.И. Менделеева и с 2002 по 2005 год обучалась в очной аспирантуре Института биохимии им. А.Н. Баха РАН. В 2006 году Салина Е.Г. защитила кандидатскую диссертацию «"Некультивируемые" формы бактерий *Mycobacterium smegmatis* и *Mycobacterium tuberculosis* и их биохимическая характеристика» по специальности 03.01.04 Биохимия и продолжила работу в лаборатории биохимии стрессов микроорганизмов Института биохимии им. А.Н.Баха РАН, где работает по настоящее время в должности старшего научного сотрудника.

Выполненная Салиной Е.Г. диссертационная работа посвящена изучению особенностей транскриптомов клеток *M. tuberculosis* при переходе в состояние покоя и выходе из него, а также подходам к поиску лекарственных препаратов, направленных против латентного туберкулеза. В ходе работы было обнаружено, что состояние покоя *M. tuberculosis* характеризуется глобальным снижением транскрипционной активности и присутствием в покоящихся клетках немногочисленных стабильных запасенных транскриптов, в том числе малых некодирующих РНК, а процесс реактивации *M. tuberculosis* из состояния покоя характеризуется быстрой активацией транскрипции («транскрипционным взрывом»). С учетом метаболической инертности покоящихся форм и неактивного состояния большинства молекулярных мишеней лекарственных препаратов предложена стратегия поиска соединений, эффективных в отношении латентной ТБ инфекции, которая заключается в неселективном ингибировании нескольких мишеней патогена и/или их необратимую химическую модификацию. Основываясь на предложенной стратегии, найдены производные двух классов оригинальных химических соединений: гидроксотиопиридинтионов и тиенопиримидинов, обладающих существенной бактерицидной активностью в отношении покоящихся клеток *M. tuberculosis*, и выявлен механизм их действия. Так, производные класса гидроксотиопиридинтионов обеспечивают аккумуляцию в микобактериальной клетке ионов меди, обладающей антимикробными свойствами, а производные класса тиенопиримидинов являются пролекарствами и метаболизируются в клетке микобактерий с образованием оксида азота NO и

высокорекционной –SH группы, взаимодействующих с широким спектром ферментов патогена.

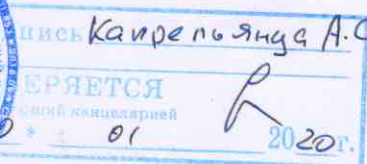
Салина Е.Г. обладает хорошими способностями к научным коммуникациям, неоднократно выступала с устными докладами на российских и международных конференциях, являлась ответственным исполнителем грантов 6-й и 7-й Рамочной программы Еврокомиссии. Под руководством Салиной Е.Г. выполнялись работы, поддерживаемые грантами РФФИ, а также было защищено две дипломных работы студентов кафедры микробиологии Биологического факультета МГУ им М.В. Ломоносова. В настоящее время Салина Е.Г. осуществляет научное руководство аспирантом второго года обучения по специальности 03.01.04 Биохимия. Салина Е.Г. также является рецензентом ряда учебных пособий для студентов ВУЗов. Она зарекомендовала себя как коммуникабельный человек, инициативный и ответственный сотрудник.

Результаты, полученные в ходе выполнения диссертационной работы, были опубликованы в виде статей в ведущих научных журналах в области биохимии, химии нуклеиновых кислот, медицинской химии, индексируемых Web of Science (всего 18 статей), а также представлены на многих российских и международных научных конференциях.

Как научный консультант считаю, что диссертационная работа Салиной Е.Г. является законченным исследованием, а автор заслуживает присуждения ей степени доктора биологических наук по специальности 03.01.04 Биохимия.

Отзыв дан для представления в Диссертационный совет Д 002.247.01 по защите диссертаций на соискание ученой степени доктора наук, на соискание ученой степени кандидата наук на базе Федерального государственного учреждения «Федеральный исследовательский центр «Фундаментальные основы биотехнологии» Российской академии наук».

Научный консультант,
заведующий лабораторией
биохимии стрессов микроорганизмов
Федерального исследовательского центра
«Фундаментальные основы биотехнологии»
Российской академии наук,
профессор, доктор биологических наук
по специальности 03.01.04 Биохимия



Капрельянц Арсений Сумбатович
тел.: +7 495-954-4047
e-mail: arseny@inbi.ras.ru