

ОТЗЫВ
на автореферат диссертационной работы Шлеевой Маргариты Олеговны
«ОСОБЕННОСТИ БИОХИМИИ И ФИЗИОЛОГИИ ПОКОЯЩИХСЯ
МИКОБАКТЕРИЙ», представленной на соискание ученой степени доктора
биологических наук по специальности 03.01.04 Биохимия

Диссертация М.О. Шлеевой посвящена комплексному исследованию проблематики формирования, выживания и реактивации покоящихся форм микобактерий, включая те из них, которые вызывают латентную форму туберкулёза.

Исследование поведено с использованием новых моделей, разработанных автором, имитирующих длительную персистенцию микобактерий. Оно открывает новые перспективы в исследовании ответа иммунной системы хозяина на латентную форму возбудителя туберкулеза, а также будет способствовать разработке новых методов его диагностики и созданию противотуберкулезных препаратов.

Целью работы заявлено: «Получение *in vitro* покоящихся микобактерий, сохраняющих потенциал к реактивации в течение длительного времени (1 год и более), и их биохимическая характеристика, включающая выявление факторов сохранения жизнеспособности микобактерий в состоянии покоя, а также установление механизма реактивации из этого состояния», и эта цель, по моему мнению, достигнута. Диссертация является, несомненно, важным этапом в понимании культуральных и биохимических свойств покоящихся микобактерий и способа их реактивации. Автором исследованы биохимические и микробиологические характеристики покоящихся микобактерий, проведён их протеомный анализ, выявлены условия перехода микобактерий в состояние покоя и ключевые факторы выхода из этого состояния, а также выполнено еще множество разнообразных работ в этой области. В итоге выявлено, что в состоянии покоя клетки микобактерий могут проявлять фоточувствительность, накапливая эндогенные порфирины. Показан значительный уровень трегалозы и способность к реактивации покоящихся клеток, зависящую от аденилатциклаза MSMEG_4279, Rv2212, фактора транскрипции Rv3676 и совместного действия белков RipA и Rpf. Предложена схема реактивации покоящихся микобактерий, включающая метаболизм трегалозы и цАМФ-зависимый синтез белка RpfA.

М.О. Шлеева посвятила большую часть своей научной деятельности данной проблематике и добилась убедительных результатов. Сделанные выводы соответствуют поставленным задачам и полученным результатам.

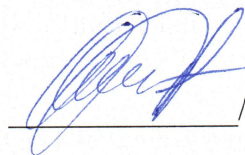
Работа Шлеевой М.О. выполнена на высоком научном уровне с использованием современных биохимических, молекулярно-биологических и микробиологических методов исследования. Результаты работы опубликованы в рецензируемых отечественных и

международных биологических изданиях и докладывались на международных и отечественных конференциях. Из 46 печатных работ теме диссертации 25 опубликованы в журналах, рекомендованных ВАК. Получен патент на изобретение. Результаты демонстрируют большой объем выполненных исследований. Представленные автором данные уникальны. По актуальности, совокупности результатов и разработанных положений представленную работу Шлеевой М.О. можно квалифицировать как новое крупное достижение в современной биохимии.

Принципиальных замечаний к автореферату не имею. Отмечу компактное и при этом наглядное и обстоятельное описание результатов. На рис. 6 перепутаны графики А, Б. Хотелось бы уточнить, сколько мышей использовалось в экспериментах *in vivo* по индукции хронического туберкулеза (рис. 3) и насколько воспроизводим результат?

Диссертационная работа Шлеевой Маргариты Олеговны «Особенности биохимии и физиологии покоящихся микобактерий» является законченным научным исследованием, представляет большой научный и практический интерес, соответствует критериям п. 9 "Положения о порядке присуждения ученых степеней", утвержденного постановлением Правительства РФ от 24 сентября 2013 № 842, предъявляемым к диссертациям на соискание ученой степени доктора наук а ее автор заслуживает присуждения ученой степени доктора биологических наук по специальности 03.01.04 - Биохимия.

Заведующая лабораторией молекулярно-генетических процессов развития
Федерального государственного бюджетного учреждения науки Институт биологии развития им.
Н.К. Кольцова РАН (ИБР РАН)
доктор биологических наук,
Симонова Ольга Борисовна



/Симонова О.Б./

«Подпись Симоновой О.Б. удостоверяю»

Ученый секретарь ИБР РАН,
кандидат биологических наук, доцент
Хабарова Марина Юрьевна



/Хабарова М.Ю./

12 марта 2021 г.

Сведения о составителе отзыва:

Симонова Ольга Борисовна, доктор биологических наук по специальности 03.02.07 – “генетика”,
заведующая Лабораторией молекулярно-генетических процессов развития Института биологии
развития им. Н.К. Кольцова (ИБР РАН).

Адрес: 119334, г. Москва, ул. Вавилова 26

Телефон: 8(499)135-20-97

Электронная почта: osimonova@hotmail.com