

Отзыв

на автореферат диссертации Мартины Билли Александровны
«Малые некодирующие РНК DrrS и Mcr11 *Mycobacterium tuberculosis* – факторы
взаимодействия «патоген-хозяин»,
представленной на соискание ученой степени кандидата биологических наук по
специальности 1.5.4. Биохимия

Диссертация Билли Александровны Мартины посвящена чрезвычайно актуальной проблеме современной биохимии – регуляции адаптации возбудителя туберкулеза *M. tuberculosis* при его взаимодействии с инфицированным организмом. Малые некодирующие РНК играют важнейшую роль в приспособлении бактерий к неблагоприятным внешним условиям, изменяя уровень экспрессии тех или иных генов. Известно, что *M. tuberculosis* способен к неопределенно долгому пребыванию внутри организма человека с сохранением риска развития заболевания. В соответствии с данными ВОЗ, ежегодно в мире регистрируется несколько миллионов новых случаев туберкулезной инфекции и более миллиона смертельных исходов, связанных с ней. Согласно распространенной точке зрения, туберкулёзом инфицировано не менее четверти населения Земли, но у большинства лиц она никак не обнаруживается в течение жизни, приводя к бессимптомному носительству.

Объектом диссертационного исследования Мартины Б.А. являются малые РНК Mcr11 и DrrS *M. tuberculosis*, которые присутствуют только у патогенных микобактерий туберкулезного комплекса, то есть способных вызывать туберкулез человека и животных. Ранее уже было известно, что уровень экспрессии Mcr11 и DrrS многократно возрастает в модели экспериментального туберкулеза мышей, что заставило автора предположить, что данные малые РНК могут принимать активное участие в адаптации микобактерий к стрессовым условиям, которым они подвергаются при взаимодействии с иммунной системой макроорганизма.

Несомненным достижением работы Мартины Б.А. является получение и характеристика мутантных штаммов с делецией и гиперэкспрессией генов изучаемых малых РНК DrrS и Mcr11 в условиях *in vitro*, *ex vivo* и *in vivo*. Кроме того, автор изучила транскриптомный профиль указанных штаммов, и обнаружила, что Mcr11 и DrrS регулируют уровень экспрессии генов, определяющих патогенность бактерии и кодирующих факторы вирулентности, а DrrS также участвует в регуляции центральных метаболических процессов *M. tuberculosis*.

Автор впервые показала, что инфекция чувствительных к туберкулезу мышей линии I/St штаммом *M. tuberculosis* с делецией малой РНК Δ DrrS приводит к увеличению времени жизни животных, а инфекция штаммом с делецией Δ Mcr11 и двух малых РНК $\Delta\Delta$ DrrS_Mcr11 – к сокращению времени жизни животных по сравнению с животными, зараженными штаммом дикого типа, что дополнительно подтверждает влияние малых РНК DrrS и Mcr11 как на успешную адаптацию *M. tuberculosis* и сохранение его жизнеспособности при инфицировании макроорганизма, так и на характер течения инфекционного процесса у организма-хозяина.

По актуальности, научной новизне, теоретической, практической значимости и достоверности полученных результатов диссертация Мартини Билли Александровны «Малые некодирующие РНК DrrS и Mcr11 *Mycobacterium tuberculosis* – факторы взаимодействия «патоген-хозяин» соответствует требованиям пункта 9 «Положения о присуждении ученых степеней», утвержденного Постановлением Правительства РФ, а ее автор заслуживает присуждения степени кандидата биологических наук по специальности 1.5.4. Биохимия.

Бичучер Анна Мироновна,
к.б.н., с.н.с. лаборатории кокковых инфекций
ФБУН МНИИЭМ им. Г. Н. Габричевского Роспотребнадзора

Подпись Бичучер А.М. заверяю:
Сенчукова Елена Викторовна,
Начальник отдела кадров
ФБУН МНИИЭМ им. Г. Н. Габричевского Роспотребнадзора



18 сентября 2023