

119071, Москва, Ленинский проспект, д. 33, строение 2
Диссертационный совет 24.1.233.01 на базе
Федерального государственного учреждения ФИЦ
Фундаментальные основы биотехнологии РАН

Отзыв

на автореферат диссертационной работы Мартини 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.

Несмотря на многолетние интенсивные усилия, предпринимаемые по искоренению туберкулеза, решение проблемы до сих пор остается далеким от завершения. Это обусловлено свойствами возбудителя, *Mycobacterium tuberculosis*, среди представителей которого все чаще выделяют штаммы, имеющие генетически закрепленную резистентность практически ко всем известным в настоящее время и первоначально высокоэффективным против него антибиотикам.

Одной из наиболее важных проблем, связанных с этой инфекцией, является то, что ее возбудитель обладает исключительной способностью к персистенции, что придает ему высокую степень физиологической толерантности к воздействию антибиотиков и создает условия для отбора резистентных форм. Исходя из этого, особенно актуальной является цель данной диссертационной работы, которая направлена на изучение механизма регуляции взаимодействия патогена и макроорганизма при инфекции, находящегося под контролем малых некодирующих РНК DRRS и MCR11 *Mycobacterium tuberculosis*.

С помощью современных биохимических, молекулярно-биологических и генно-инженерных методов, а также транскриптного и биоинформационного анализа в сочетании с методами классической микробиологии и цитологии, использованными для изучения взаимодействия патоген-хозяин, автором установлено, что малые РНК DRRS и MCR11 являются регуляторами метаболической адаптации патогена при инфекции, влияющими на его жизнеспособность посредством модуляции иммунного ответа организма хозяина.

С целью выяснения функциональной активности малых регуляторных РНК автором сконструированы делеционные и сверхэкспрессионные генно-инженерные штаммы, которые послужили убедительным инструментом для доказательства вовлеченности исследуемых малых РНК в процессы биохимической регуляции

взаимодействия *M. tuberculosis* с макроорганизмом, способствующих адаптации патогена посредством модуляции иммунного ответа.

Особо следует отметить то, что автором диссертации проведена большая работа по транскриптомному анализу влияния делеции малых РНК DRRS и MCR11, что способствовало адекватной оценке их роли в регуляции метаболизма в процессе адаптации к иммунным системам макроорганизма и переходе в покоящееся состояние. В частности, показана ключевая роль замены цикла трикарбоновых кислот на глиоксилатный цикл как одного из факторов формирования персистенции.

Обращает на себя внимание всеобъемлющий подход автора к изучаемой проблеме, когда, наряду с классическим микробиологическим подходом, использующим периодические культуры микроорганизмов, в качестве модели патологического процесса в работе применены подопытные животные, что максимально приблизило исследования к естественным условиям течения патологического процесса.

Работа апробирована на целом ряде международных форумов и конференций и подкреплена достаточным количеством публикаций в отечественных и зарубежных журналах высокого уровня.

На основании вышеизложенного считаю, что автор диссертации «Малые некодирующие РНК DRRS и MCR11 *Mycobacterium tuberculosis* – факторы взаимодействия «патоген – хозяин» Мартины Билли Александровна несомненно достойна присвоения ей степени кандидата биологических наук по специальности 1.5.4. – Биохимия.

Заведующий лабораторией адаптации микроорганизмов
Института экологии и генетики микроорганизмов Пермского
федерального исследовательского центра Уральского отделения
Российской академии наук,
доктор мед. наук по специальностям
03.01.04 Биохимия, 03.02.03 Микробиология,
профессор



Ткаченко Александр Георгиевич

Почтовый адрес: 614081, г. Пермь, ул. Голева, 13, «Институт экологии и генетики микроорганизмов Уральского отделения Российской академии Наук» - филиал Федерального государственного учреждения науки

Контактный телефон: 8(342) 2122159

Адрес электронной почты: agtkachenko@iugm.uco.ru

Подпись Ткаченко А.Г. удостоверяется
Врио директора ИЭГМ ПФИИ УрО РАН
доктор мед. наук, профессор



С.В. Гейн