

## 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

Важнейшую роль в успешной адаптации бактерий к неблагоприятному внешнему воздействию играют малые некодирующие РНК, осуществляющие регуляцию уровня экспрессии генов. Малые РНК DrrS и Mcr11 присутствуют только у патогенных бактерий рода *Mycobacterium*, входящих в состав туберкулезного комплекса, то есть способных вызывать туберкулез человека и животных. Известно, что уровень экспрессии этих малых РНК многократно возрастает в клетках *M. tuberculosis* в модели экспериментального туберкулеза мышей, по всей видимости, указывая на существенный вклад DrrS и Mcr11 в регуляцию взаимодействия патогена с инфицированным хозяином, что определяет актуальность и новизну диссертационной работы Мартини Б.А.

В работе была поставлена задача выяснить, какова роль малых РНК DrrS и Mcr11 в регуляции метаболических процессов *M. tuberculosis* при развитии инфекции и адаптации к негативному воздействию со стороны иммунной системы инфицированного макроорганизма. На основании полученных экспериментальных результатов было обнаружено, что малые РНК DrrS и Mcr11 не только определяют устойчивость *M. tuberculosis* к внешним стрессовым факторам, но и модулируют иммунный ответ организма-хозяина. В ходе работы автор впервые получила штаммы с делецией генов малых РНК DrrS и Mcr11 и провела их всестороннюю характеристику. Мартини Б.А. обнаружила, что делеция DrrS вызывает снижение вирулентности *M. tuberculosis*, а делеция Mcr11, и делеция двух малых РНК DrrS и Mcr11 – ее повышение в модели экспериментального туберкулеза мышей. Таким образом, малые РНК DrrS и Mcr11 могут являться факторами вирулентности *M. tuberculosis*. Полученные результаты имеют большое значение для понимания механизмов взаимодействия *M. tuberculosis* с организмом хозяина и способности бактерий к длительному выживанию в стрессовых условиях. Кроме научной значимости, диссертационная работа Мартини Б.А. имеет практическое значение. Так, уровень экспрессии малых РНК Mcr11 и DrrS может являться диагностическим маркером форм туберкулеза, связанных с длительным персистированием микобактерий в организме, что может быть использовано на практике для разработки новых терапевтических подходов в борьбе с этой опасной инфекцией.

Имеется несколько замечаний к тексту автореферата.

1. Было бы полезным представить в автореферате краткую характеристику малых РНК DrrS и Mcr11: их последовательность, предсказанную вторичную структуру, ее подтверждение экспериментальными данными (если таковые имеются). Сравнение структур этих РНК могло бы помочь в объяснении их различной функциональной роли в клетке.

2. В списке сокращений (стр. 8) не вполне корректным является термин фосфатно-буферный раствор. Следовало бы указать, какой именно буфер использовали – натрий- или калий-фосфатный и pH раствора.

3. На рис. 6 (стр. 20), на котором представлена динамика роста штаммов с восстановленной вирулентностью, отсутствуют погрешности экспериментов или хотя бы указание на то, сколько технических и биологических повторов было выполнено.

Указанные замечания не снижают качества данной диссертационной работы. Полученные автором результаты, несомненно, представляют большой научный интерес, о чем

свидетельствуют статьи в рецензируемых международных журналах, опубликованные Мартини Б.А. по теме работы, а также апробация полученных результатов на международных конференциях.

Диссертационная работа Мартини Б.А. «Малые некодирующие РНК DntS и Mcr11 *Mycobacterium tuberculosis* – факторы взаимодействия «патоген-хозяин» представляет собой законченное научное исследование и полностью соответствует требованиям п. 9 «Положения о порядке присуждения ученых степеней», утвержденного Постановлением Правительства РФ от 24 сентября 2013 г. № 842, а ее автор, Мартини Билли Александровна, заслуживает присуждения искомой ученой степени кандидата биологических наук по специальности 1.5.4. Биохимия.

Доктор химических наук,  
главный научный сотрудник отдела химии нуклеиновых кислот  
Научно-исследовательского института физико-химической биологии  
имени А.Н. Белозерского Федерального государственного  
бюджетного образовательного учреждения высшего  
образования «Московский государственный  
университет имени М.В.Ломоносова», профессор

Кубарева Елена Александровна

23 октября 2023 г.

Адрес места работы:  
119992, г. Москва, Ленинские горы, д. 1, строение 40  
Научно-исследовательский институт физико-химической биологии  
имени А.Н. Белозерского Федерального государственного  
бюджетного образовательного учреждения высшего  
образования «Московский государственный  
университет имени М.В.Ломоносова»,  
Отдел химии нуклеиновых кислот  
Тел.: +7(495)939-54-11; e-mail: kubareva@belozersky.msu.ru

Подпись Кубаревой Е.А. заверяю.  
Зав. канцелярией НИИ ФХБ имени А.Н. Белозерского



Н.Н. Сидорова