

Отзыв

на автореферат диссертации Замахаева Михаила Владимировича «Роль токсин-антитоксиновых систем *VarBC* и *MazEF* в формировании фенотипической устойчивости *Mycobacterium smegmatis* к антибиотикам»
по специальности 1.5.4. Биохимия

Проблема антибиотикорезистентности является одной из наиболее острых в современном здравоохранении, существенно осложняющей терапию инфекционных заболеваний, в том числе туберкулеза. В условиях глобального распространения латентных форм микобактериальных инфекций изучение механизмов формирования фенотипической толерантности, позволяющей бактериям выживать при воздействии антибактериальных препаратов без генетических изменений, представляется крайне важным. Работа М.В. Замахаева, сфокусированная на анализе вклада токсин-антитоксиновых (ТА) систем в адаптационные процессы *Mycobacterium smegmatis*, обладает высокой фундаментальной и клинической значимостью, так как предлагаемые результаты могут лечь в основу разработки принципиально новых стратегий борьбы с персистирующими формами патогенов.

Научная новизна работы заключается в комплексном подходе к исследованию активности ТА-систем непосредственно в микобактериальной клетке, в отличие от ряда предшествующих работ, опирающихся на гетерологичную экспрессию. Автор впервые продемонстрировал взаимосвязь между индукцией специфических ТА-локусов и молекулярным механизмом действия антибиотика (тетрациклина). Особого внимания заслуживает установленный механизм *VarC*-опосредованного расщепления 23S рРНК в области сарцин-рициновой петли, что приводит к инактивации рибосом и их ассоциации с цитоплазматической мембраной, обеспечивая тем самым формирование фенотипически устойчивой субпопуляции бактерий. Полученные данные о роли перекрестного взаимодействия систем *VarBC* и *MazEF* значительно расширяют понимание регуляции перехода микобактерий в покоящееся состояние.

Для достижения поставленных задач автор использует комплексный подход, сочетающий протеомику, транскриптомику и микробиологические исследования.

Автореферат диссертации М.В. Замахаева написан по традиционной схеме и содержит 25 страниц, 11 рисунков и 2 таблицы. Цель и задачи исследований четко сформулированы во введении. Результаты исследований представлены четко и понятно, иллюстрированы графиками и таблицами. Выводы обоснованы и подтверждают, что поставленные задачи решены в полном объеме. Список работ, опубликованных по теме диссертации содержит 4 статьи в рецензируемых журналах.

Можно сформулировать следующие вопросы и комментарии к автореферату:

1. В работе обсуждается активация ТА-систем в ответ на тетрациклин. Насколько этот процесс может быть обратим после прекращения действия стрессового фактора?

2. Определяли ли количественно уровень экспрессии VarC в гиперэкспрессирующем штамме? Как этот уровень соотносится с физиологическим при тетрациклиновом стрессе?

3. Используются стилистически некорректные словосочетания: «мембранная фракция протеомного профиля» (стр. 11), «испытывает торможение роста» (стр. 10), «раскрытие молекулярного механизма» (стр. 17), «разгонка в агарозном геле», «тотальный экстракт РНК» (стр. 19).

Данные комментарии не снижают общую высокую оценку диссертационного исследования. Автореферат диссертации Замахаева М.В. соответствует требованиям п. 9 Положения «О порядке присуждения ученых степеней», утвержденного Постановлением Правительства Российской Федерации от 24 сентября 2013 года № 842 (в действующей редакции), а её автор Замахаев Михаил Владимирович заслуживает присуждения ученой степени кандидата биологических наук по специальности 1.5.4. Биохимия.

доктор биологических наук

06.05.2026

Ажикина Татьяна Леодоровна



Зав. лабораторией регуляторной транскриптомики
Федерального государственного бюджетного учреждения науки Институт
биоорганической химии им. академиков М.М. Шемякина и Ю.А. Овчинникова Российской
академии наук (ИБХ РАН)

117997, Москва, ул. Миклухо-Маклая, 16/10

tatazhik@gmail.com

8 (495) 330-6992