

ОТЗЫВ

на автореферат диссертации

Замахаева Михаила Владимировича

на тему «**Роль токсин-антитоксиновых систем VarBC и MazEF в формировании фенотипической устойчивости *Mycobacterium smegmatis* к антибиотикам**», представленной на соискание ученой степени кандидата биологических наук по специальности 1.5.4. Биохимия

Диссертационная работа Замахаева Михаила Владимировича «Роль токсин-антитоксиновых систем VarBC и MazEF в формировании фенотипической устойчивости *Mycobacterium smegmatis* к антибиотикам» затрагивает одну из наиболее острых проблем современной микробиологии и медицины — формирование бактериями фенотипической устойчивости к антибиотикам, приводящей к хроническим и рецидивирующим инфекциям. Внимание уделено микобактериям, для которых характерна высокая толерантность к антибактериальным препаратам.

Научная новизна работы несомненна: впервые детально исследована роль токсин-антитоксиновых систем VarBC и MazEF у *Mycobacterium smegmatis* в условиях антибиотического стресса. Автор не только выявил специфическую индукцию экспрессии генов varC и mazF под действием тетрациклина, но и установил молекулярный механизм действия токсина VarC: его мишенью выступает участок сарцин-рициновой петли 23S рНК, расщепление которой приводит к инактивации рибосом и формированию персистирующих клеток.

Полученные данные существенно расширяют современные представления о молекулярных основах толерантности бактерий к антибиотикам. Предложенная модель формирования фенотипической устойчивости (активация токсина → расщепление рНК → инактивация рибосом → перестройка метаболизма → персистирование) открывает новые перспективы для разработки антибактериальных стратегий. Практическая ценность результатов заключается в возможности целенаправленного воздействия на токсин-антитоксиновые системы для предотвращения образования персистирующих субпопуляций.

Принципиальных замечаний к автореферату нет.

Автореферат отражает завершённое научное исследование, выполненное на высоком научно-методическом уровне. Работа характеризуется актуальностью, научной новизной, теоретической и практической значимостью. Полученные результаты обоснованы и логически взаимосвязаны. Диссертационная работа полностью соответствует всем

