

## Отзыв на автореферат

на диссертационную работу ВАТЛИНА Алексея Александровича  
«Исследование генетических механизмов устойчивости и чувствительности  
штамма *Streptomyces fradiae* ATCC 19609 к олигомицину А и его  
производным», представленной на соискание ученой степени кандидата  
биологических наук по специальности 03.02.07 – генетика

Тема диссертационной работы Ватлина А.А., посвященной изучению новых механизмов устойчивости, актуальна, фундаментальна и практически важна. В современной литературе описано большое количество различных механизмов возникновения устойчивости к антибиотикам – такие как: инактивация антибиотика, мутация в сайте-мишени, выброс антибиотика из клетки. На данный момент единственная известная биомишень олигомицина А – F0F1 АТФ-синтаза. Однако получить мутанты устойчивости у сверхчувствительного штамма *Streptomyces fradiae* ATCC 19609 к олигомицину А не удается, что позволило выдвинуть предположение о наличии двух или более биомишеней. Ватлин Алексей Александрович с помощью биохимических методов выявил, что олигомицин А ингибирует АТФ-синтазную активность всего на 30%. В связи с этим автором были получены мутанты устойчивости к полусинтетическим производным олигомицина А штамма *Streptomyces fradiae* ATCC 19609. Полученные мутантные штаммы были секвенированы. Последующий биоинформатический анализ позволил выявить мутации в генах, которые предположительно могут быть вовлечены в процесс формирования устойчивости к олигомицину А и его производным. Была выявлена мутация в гене хеликазы, которая может быть опосредованно вовлечена в процесс формирования устойчивости к производным олигомицина А. Также автором была выявлена связь генотипа и фенотипа штамма *S. fradiae* ATCC 19609

устойчивого к нитрон-олигомицину с мутацией в гене *padR*. Построена гипотетическая схема регуляции генов, вовлеченных в процесс спорообразования и выброса антибиотика из клетки, контролируемых PadR.

Автор выполнил комплексное исследование с применением современных молекулярно-генетических и биохимических методов, и получил важные научные результаты, опубликованные в шести научных работах. Теоретическая и практическая значимость работы Ватлина А.А. не вызывает сомнений.

Полученные в работе экспериментальные данные являются оригинальными, имеют приоритетный характер и вносят существенный вклад в решение фундаментальных задач, связанных с исследованием механизмов устойчивости к олигомицину А и его производным.

Считаю, что диссертационная работа Ватлина А.А. заслуживает высокой оценки, а диссертанта присвоения искомой степени кандидата биологических наук по специальности 03.02.07 – Генетика.

Кудрявцева Анна Викторовна, к.б.н., зав.  
лабораторией Постгеномных исследований  
Федеральное государственное бюджетное учреждение науки  
Институт молекулярной биологии им. В.А. Энгельгардта Российской  
академии наук (ИМБ РАН)  
ГСП-1, 119991, г. Москва, ул. Вавилова, д. 32.  
8-926-438-37-58, rhizamoeba@mail.ru

