

## ОТЗЫВ

На автореферат диссертации Акимовой Натальи Игоревны  
«Стресс-адаптивные характеристики систем токсин-антитоксин II типа *VapBC46*  
*Mycobacterium tuberculosis* и *VapBC2 Mycolicibacterium smegmatis*»,  
представленной на соискание учёной степени кандидата биологических наук по  
специальности 1.5.7. – Генетика

Диссертационная работа Акимовой Натальи Игоревны посвящена исследованию участия систем токсин-антитоксин II типа *VapBC46 M. tuberculosis* и *VapBC2 M. smegmatis* в адаптации бактериальных клеток к стрессовым факторам различной природы. Актуальность данной темы связана с участием систем токсин-антитоксин в регуляции перехода бактериальных клеток в дормантное состояние при различных стрессовых воздействиях. Данная проблема приобретает особую значимость в случае патогенных бактерий, когда при воздействии антибиотиков происходит активация систем токсин-антитоксин. Это приводит к переходу бактериальных клеток в дормантное состояние и ингибированию ключевых клеточных процессов, которые могут быть биомишенями для антибиотиков. За счёт данного механизма патогены становятся невосприимчивыми к воздействию антибиотиков. Наибольшая опасность дормантных форм заключается в том, что прекращение антимикробной терапии может привести к восстановлению метаболических процессов в таких клетках и как следствие, к возникновению рецидивирующих инфекций.

В рамках работы над диссертацией Акимовой Натальей Игоревной было исследовано участие системы токсин-антитоксин *VapBC46* в ответе бактериальных клеток на стрессовые воздействия, а также влияние на функцию токсина *VapC46* мутации *C113G*, обнаруженной в ряде изолятов высоковирулентной сублинии *M. tuberculosis* Beijing-B0/W-148. Диссертантом было впервые продемонстрировано влияние мутации *C113G* на скорость роста модельного микроорганизма *M. smegmatis* при отсутствии стрессовых воздействий. Также было впервые показано участие токсина *VapC46* в регуляции устойчивости к эритромицину и офлоксацину, а также в ответе *M. smegmatis* на кратковременное воздействие окислительного стресса. В рамках исследования системы токсин-антитоксин *VapBC2 M. smegmatis* было показано её участие в активации одного из *dosR* генов. Также была впервые проведена экспериментальная оценка рибонуклеазной активности токсина *VapC2*.

Работа выполнена на хорошем методическом уровне, автореферат оформлен в соответствии с предъявляемыми требованиями. Задачи исследования соответствуют

поставленной цели, и полностью выполнены в ходе работы на диссертацией. Полученные результаты последовательно изложены, проиллюстрированы и проанализированы диссертантом. Основные результаты диссертационной работы опубликованы в 3 статьях, опубликованных в рецензируемых журналах, рекомендованных ВАК РФ.

Несмотря на достоинства работы, имеются следующие **замечания**:

Тем не менее данные замечания носят рекомендательный характер и не снижают ценности полученных результатов. В заключение необходимо отметить, что работа Акимовой Натальи Игоревны «Стресс-адаптивные характеристики систем токсин-антитоксин II типа *VapBC46 Mycobacterium tuberculosis* и *VapBC2 Mycolicibacterium smegmatis*», соответствует всем требованиям, предъявляемым ВАК к диссертациям, представленным на соискание ученой степени кандидата биологических наук, а её автор заслуживает присуждения искомой учёной степени.

Я согласна на включение в аттестационное дело и дальнейшую обработку моих персональных данных, необходимых для процедуры защиты диссертации Акимовой Н. И., исходя из нормативных документов Правительства РФ, Минобрнауки РФ и ВАК при Минобрнауки РФ, в том числе на размещение их в сети Интернет и на сайте ИОГен РАН, на сайте ВАК, в единой информационной системе.

Кудрявцева А.В., д.б.н., зам. дир. ИМБ РАН

12.02.2024

Подпись А.В. Кудрявцевой удостоверено  
Учёный секретарь ИМБ РАН  
Досаев А.А.

