

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 изучению стресс-адаптивных функций двух систем токсин-антитоксин: *VapBC46 M. tuberculosis* и *VapBC2 M. smegmatis*. Тема работы, несомненно, является актуальной. Стрессовые воздействия могут приводить к активации токсина, который воздействует на ключевые клеточные процессы (синтез белков, клеточной стенки, клеточные деления), приводя к их ингибированию, что может способствовать переходу бактериальной клетки в дормантное состояние. Особую значимость данная проблема приобретает в случае патогенных бактерий, когда при воздействии антибиотиков может осуществляться активация систем токсин-антитоксин и переход бактериальных клеток в дормантное состояние, в котором патоген становится невосприимчивым к воздействию антибиотика, что в значительной степени снижает эффективность антимикробной терапии. Из многочисленных систем токсин-антитоксин *M. tuberculosis* диссертантом была отобрана одна система токсин-антитоксин (*VapBC46*), предположительно, играющая ключевую роль в регуляции ответа бактериальных клеток на стрессы различной природы, и координирующая взаимодействия между другими системами токсин-антитоксин. В частности, было изучено влияние мутации C113G, обнаруженной при секвенировании изолятов высоковирулентной сублинии *M. tuberculosis* Beijing-B0/W-148, на выживаемость модельного объекта *M. smegmatis* в условиях воздействия стрессовых факторов. Вторая исследуемая система токсин-антитоксин – *VapBC2* – малоизученная система токсин-антитоксин *M. smegmatis*, которая также, предположительно, может участвовать в регуляции ответа бактериальных клеток на стрессовые воздействия.

В рамках данной работы было впервые показано участие токсина *VapC46* в регуляции роста в нормальных условиях и в выживаемости *M. smegmatis* при кратковременном воздействии окислительного стресса. Также диссертантом было впервые исследовано участие *VapBC2* в регуляции устойчивости к антибиотикам, а также проведена экспериментальная оценка рибонуклеазной активности токсина *VapC2 M. smegmatis*.

Работа выполнена на высоком методическом уровне. Цель исследования соответствует теме диссертации, на её реализацию направлено решение корректно сформулированных задач исследования. Все задачи в процессе работы над диссертацией были выполнены. Результаты, приведённые в автореферате, структурированы и наглядно проиллюстрированы диаграммами и рисунками. Обсуждение полученных результатов проведено полно и логично. По результатам выполненной работы было опубликовано 3 статьи в рецензируемых журналах.

Диссертационная работа Акимовой Натальи Игоревны «Стресс-адаптивные характеристики систем токсин-антитоксин II типа *VapBC46 Mycobacterium tuberculosis* и *VapBC2 Mycolicibacterium smegmatis*» по своей научной новизне и значимости, обоснованности положений и выводов, а также научно-методическому уровню соответствует требованиям

пунктов 9 и 10 Положения ВАК «О порядке присуждения учёных степеней», утверждённого Правительством РФ от 24 сентября 2013 г. №842 (в редакции от 18 марта 2023 года), предъявляемым к диссертациям на соискание учёной степени кандидата наук, а её автор заслуживает присуждения учёной степени кандидата биологических наук по специальности 1.5.7. – генетика.

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.

Советник директора ФГБНУ "ЦНИИТ",
главный научный сотрудник,
Заслуженный врач РФ,
профессор, доктор медицинских наук
(специальность 3.1.29 – Пульмонология)

Демихова Ольга Владимировна

Подпись доктора медицинских наук, профессора Ольги Владимировны Демиховой заверяю:

Учёный секретарь ФГБНУ «ЦНИИТ» к.п.н.

Золотова Наталия Владимировна

30 января 2024 г.



Федеральное государственное бюджетное научное учреждение
«Центральный научно-исследовательский институт туберкулеза»

Адрес учреждения: Яузская аллея, д. 2, Москва, 107564

тел.: (499) 785-90-19, (499) 785-91-36

факс: (499) 785-91-08

e-mail: cniit@ctri.ru сайт: www.critub.ru