

**ЗАКЛЮЧЕНИЕ ДИССЕРТАЦИОННОГО СОВЕТА 24.1.088.01  
(Д 002.214.01) НА БАЗЕ ФЕДЕРАЛЬНОГО ГОСУДАРСТВЕННОГО  
БЮДЖЕТНОГО УЧРЕЖДЕНИЯ НАУКИ ИНСТИТУТА ОБЩЕЙ  
ГЕНЕТИКИ ИМ. Н.И. ВАВИЛОВА РОССИЙСКОЙ АКАДЕМИИ НАУК  
ПО ДИССЕРТАЦИИ НА СОИСКАНИЕ УЧЕНОЙ СТЕПЕНИ  
КАНДИДАТА НАУК**

Аттестационное дело № \_\_\_\_\_

решение диссертационного совета от 15.02.2024 г. протокол № 6  
О присуждении Акимовой Наталье Игоревне, гражданке РФ, ученой степени  
кандидата биологических наук.

Диссертация «Стресс-адаптивные характеристики систем токсин-антитоксин  
II типа *VarBC46 Mycobacterium tuberculosis* и *VarBC2 Mycolicibacterium  
smegmatis*» по специальности 1.5.7. – генетика принята к защите «29»  
сентября 2023 г., протокол № 19, диссертационным советом 24.1.088.01 (Д  
002.214.01) на базе Федерального государственного бюджетного учреждения  
науки Институт общей генетики им. Н.И. Вавилова российской академии  
наук (ИОГен РАН), 119991, ГСП-1, Москва, ул. Губкина, д. 3, приказ  
Минобрнауки РФ №105/нк от 11.04.2012.

Соискатель Акимова Наталья Игоревна, 1994 года рождения, в 2018 г.  
окончила биологический факультет Московского государственного  
университета имени М.В. Ломоносова по специальности «генетика».

Диссертационная работа Акимовой Н. И. «Стресс-адаптивные  
характеристики систем токсин-антитоксин II типа *VarBC46 Mycobacterium  
tuberculosis* и *VarBC2 Mycolicibacterium smegmatis*» выполнена в  
лаборатории генетики микроорганизмов Федерального государственного  
бюджетного учреждения науки Институт общей генетики им. Н. И. Вавилова  
Российской академии наук. В период подготовки диссертации соискатель  
Акимова Н.И. обучалась в очной аспирантуре в Федеральном  
государственном бюджетном учреждении науки Институт общей генетики  
им. Н.И. Вавилова Российской академии наук. С 2017 г. по настоящее время

работает в Федеральном государственном бюджетном учреждении науки Институт общей генетики им. Н.И. Вавилова Российской академии наук в лаборатории генетики микроорганизмов в должности младшего научного сотрудника.

Акимова Н. И. сдала кандидатские экзамены в 2019 г. («Иностранный язык (английский)» и «История и философия науки») и в 2020 г. («Генетика»), а также в 2022 г. итоговый государственный экзамен по совокупности учебных дисциплин в Федеральном государственном бюджетном учреждении науки Институте общей генетики им. Н.И. Вавилова Российской академии наук. Удостоверение о сдаче экзаменов выдано 26 октября 2021 г.

**Научный руководитель** – профессор Даниленко Валерий Николаевич, д.б.н., заведующий лабораторией генетики микроорганизмов Федерального государственного бюджетного учреждения науки Институт общей генетики им. Н.И. Вавилова Российской академии наук.

**Официальные оппоненты:**

Манухов Илья Владимирович, доктор биологических наук (1.5.7 – Генетика), заведующий лабораторией молекулярной генетики Федерального государственного автономного образовательного учреждения высшего образования «Московский физико-технический институт (национальный исследовательский университет)», г. Москва.

Мелькина Ольга Евгеньевна, кандидат биологических наук (1.5.7 – Генетика), и.о. начальника лаборатории генетики бактерий Геномного центра «Развитие генетических технологий для промышленной микробиологии» Курчатовского комплекса НБИКС-природоподобных технологий Государственного научно-исследовательского института генетики и селекции промышленных микроорганизмов Национального исследовательского центра «Курчатовский институт», г. Москва.

Выбор официальных оппонентов определялся их большим опытом в области генетики и молекулярной биологии, наличием публикаций в ведущих рецензируемых журналах. Официальные оппоненты дали положительные

отзывы. Заданы вопросы, высказаны незначительные замечания и комментарии, в основном, носящие дискуссионный характер. Высказанные замечания не являются принципиальными и не снижают научной и практической значимости представленных в диссертации результатов.

**Ведущая организация:** Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Московский государственный университет имени М. В. Ломоносова», г. Москва, дала положительное заключение, подписанное кандидатом биологических наук, ведущим научным сотрудником, заместителем заведующего кафедрой генетики МГУ им. М. В. Ломоносова Карбышевой Еленой Алексеевной. В заключении указано, что диссертационная работа представляет собой завершённое самостоятельное научное исследование, отвечающее требованиям ВАК о присуждении степеней и соответствует специальности 1.5.7. - генетика. Диссертационная работа выполнена на высоком методическом уровне, написана хорошим языком и прекрасно иллюстрирована. Достоверность результатов не вызывает сомнений, выводы и заключения обоснованы. Диссертация не вызывает серьёзных замечаний. Имеющиеся отдельные опечатки и стилистические погрешности не снижают уровень диссертационной работы.

Выбор ведущей организации обусловлен ее фундаментальными и прикладными достижениями в сфере исследования соискателя, а также высоким профессиональным уровнем сотрудников.

#### **Публикации в научных журналах:**

Соискатель имеет 3 публикации в рецензируемых научных журналах, индексируемых в международных базах Scopus и Web of science и рекомендованных ВАК.

Публикации в рецензируемых научных журналах:

1. **Н. И. Акимова**, О. Б. Беккер, В. Н. Даниленко. Функциональная значимость модуля токсин–антитоксин *Mycolicibacterium smegmatis* в

- устойчивости к антибиотикам и воздействию окислительного стресса// Генетика. – 2022. – том 58. - № 5. – с. 1–12.
2. **N. I. Akimova**, O. B. Bekker, K. V. Shur, V. N. Danilenko. The effect of a mutation in the *varC46* gene of *Mycobacterium tuberculosis* on the functional activity of the *VarC46* toxin// Russian journal of genetics. – 2023. – Vol. 59, №12.
  3. К. В. Шур, О. Б. Беккер, М. В. Зайчикова, Д. А. Маслов, **Н. И. Акимова**, Н. В. Захаревич, М. С. Чекалина, В. Н. Даниленко Генетические аспекты лекарственной устойчивости и вирулентности *Mycobacterium tuberculosis* // Генетика. – 2018. – том 54. - № 12. – с. 1–13.

**На автореферат диссертации отзывы прислали:**

1. Скиба Юрий Александрович, кандидат биологических наук по специальности 1.5.3 – молекулярная биология, директор филиала ТОО «Национальный центр биотехнологии» в г. Алматы Национального холдинга «QazBioPharm». Отзыв положительный, замечания отсутствуют.
2. Шварц Яков Шмульевич, доктор медицинских наук по специальности 14.03.03 – патологическая физиология, заместитель директора по научной работе ФГБУ «ННИИТ» Минздрава России. Отзыв положительный, есть пожелание продолжать работу в данном направлении, исследовав стресс-лимитирующие механизмы системы токсин-антитоксин *VarBC46* непосредственно в возбудителе туберкулёза *Mycobacterium tuberculosis*.
3. Александр Степанович Яненко, доктор биологических наук по специальности 1.5.7. – генетика и 1.5.11 – микробиология, заместитель руководителя Курчатовского комплекса НБИКС-природоподобных технологий по научной работе. Отзыв положительный. Есть незначительные замечания, касающиеся представления результатов

экспериментов по влиянию гена *varC46* и его мутантного вариант на рост клеток *M. smegmatis*. Предлагается дополнить графическое представление зависимости оптической плотности культур от времени культивирования табличными результатами по удельной скорости роста культур на разных фазах роста.

4. Демихова Ольга Владимировна, доктор медицинских наук по специальности 3.1.29 – пульмонология, профессор, заслуженный врач РФ, главный научный сотрудник, советник директора ФГБНУ «ЦНИИТ». Отзыв положительный, без замечаний.
5. Кудрявцева Анна Викторовна, доктор биологических наук, заместитель директора ИМБ РАН. Отзыв положительный, без замечаний.

Ответы на вопросы и замечания в отзывах на автореферат даны в стенограмме заседания.

**Диссертационный совет отмечает,** что соискателем проведено исследование участия двух систем токсин-антитоксин II типа VarBC46 и VarBC2 в адаптации модельного объекта *M. smegmatis* к воздействию антибиотиков, к окислительному стрессу и стрессу, связанному с лимитированием нутриентов, впервые изучено влияние мутации, связанной с заменой основания в гене *varC46* (C113G) на функциональную активность, кодируемого им токсина VarC46, а также экспериментально показано наличие рибонуклеазной активности у токсина VarC2 и получены важные результаты, имеющие как научно-фундаментальную, так и практическую значимость.

**Теоретическая значимость исследования** обусловлена тем, что в рамках диссертационной работы впервые исследуется участие систем токсин-антитоксин VarBC46 и VarBC2 в регуляции роста и в адаптации бактериальных клеток к стрессовым воздействиям различной природы. Полученные результаты могут прояснить возможные механизмы участия данных систем токсин-антитоксин в регуляции перехода бактериальных клеток в дормантное состояние при стрессовых воздействиях.

**Значение полученных соискателем результатов исследования для практики.** В настоящее время системы токсин-антитоксин рассматриваются в качестве одной из наиболее перспективных биомишеней, что обуславливает их особую значимость их исследования при борьбе с патогенными бактериями. Диссертантом было показано, что накопление высоких концентраций токсина VarC46 дикого типа и антитоксина VarB2 в клетках *M. smegmatis* приводят к замедлению роста культуры, а при экспрессии обоих вариантов гена токсина *varC46* повышается устойчивость *M. smegmatis* к эритромицину. Оценка рибонуклеазной активности токсинов VarC46 и VarC2 показала её наличие у обоих токсинов. Полученные данные могут стать основой для дальнейших исследований способов активации систем ТА, итогом которой является накопление высоких концентраций токсина и, как следствие, гибель бактериальных клеток.

**Оценка достоверности результатов исследования:** достоверность результатов обеспечена использованием современных генетических, микробиологических, биоинформатических и статистических методов при выполнении исследования. Все методы, использованные в работе, подробно описаны в тексте диссертации. Основные результаты представлены в 3 статьях, опубликованных в рецензируемых научных изданиях.

**Личный вклад соискателя.** Диссертация выполнена и написана автором лично. Все основные результаты были получены лично автором либо при его участии в планировании и проведении экспериментов. Часть экспериментов была проведена совместно с с.н.с. лаборатории генетики микроорганизмов ИОГен им. Н. И. Вавилова РАН, к.б.н. Беккер О. Б.

Диссертация Акимовой Натальи Игоревны «Стресс-адаптивные характеристики систем токсин-антитоксин II типа VarBC46 *Mycobacterium tuberculosis* и VarBC2 *Mycobacterium smegmatis*» полностью соответствует критериям, установленным «Положением о порядке присуждения ученых степеней» №842 от 24 сентября 2013 года.

На заседании 15 февраля 2024 года диссертационный совет принял решение присудить Акимовой Наталье Игоревне ученую степень кандидата биологических наук.

При проведении тайного голосования диссертационный совет в количестве 13 человек, из них 13 докторов наук по специальности 1.5.7. - генетика, участвовавших в заседании, из 17 человек, входящих в состав совета, проголосовали: за – 13 человек, против – нет, недействительных бюллетеней – нет.

Председатель  
диссертационного совета  
Ученый секретарь  
диссертационного совета  
«15» февраля 2024 года

  
Захаров-Гезехус И.А.  
  
Горячева И.И.

