

ОТЗЫВ

на автореферат диссертации Цыганова Ивана Вадимовича “Зависимость толерантности микобактерий к антибиотикам от факторов регуляции скольжения и формирования биопленок”, представленной на соискание ученой степени кандидата наук по специальности 1.5.11. Микробиология.

Актуальность темы исследования не вызывает сомнений. Проблема антибиотикорезистентности и персистенции микобактерий, особенно в составе биоплёнок, является одной из ключевых в современной медицине и микробиологии. Понимание механизмов, лежащих в основе толерантности микобактерий к антибиотикам, а также факторов, регулирующих их подвижность и способность к формированию защитных структур, имеет прямое отношение к разработке новых, более эффективных стратегий терапии инфекционных заболеваний, в первую очередь туберкулеза.

Научная новизна работы заключается в комплексном исследовании роли алармонсинтетаз (RelMsm и RelZ) в регуляции биоплёнокообразования и скольжения *M. smegmatis*; установлении связи между активностью алармонсинтетаз, составом клеточной оболочки (содержанием гликопептидолипидов) и гидрофобностью, а также выявлении независимости скольжения от содержания ГПЛ и его корреляции с уровнем полифосфатов; детальном изучении влияния биогенных полиаминов (спермидина и спермина) на биоплёнокообразование, гидрофобность и чувствительность к антибиотикам, а также их разнонаправленного воздействия на скольжение; сравнительной оценке эффективности традиционных антибиотиков (рифампицин, стрептомицин) и нового ингибитора персистенции DMNP в отношении биоплёнок и скольжения, что позволило выявить их различный спектр действия; демонстрации перспективности DMNP как ингибитора персистенции, способного одновременно воздействовать на биоплёнокообразование и скольжение, а также его синергического действия с полиаминами.

Положения, выносимые на защиту, логически вытекают из представленных результатов и демонстрируют глубину проделанной работы. Они четко отражают основные достижения автора в области исследования регуляторных механизмов микобактерий.

В автореферате убедительно показано, что: алармонсинтетазы играют ключевую роль в сохранении целостности биоплёнок и толерантности к антибиотикам, при этом RelMsm сдерживает скольжение; ГПЛ важны для гидрофобности и биоплёнокообразования, а скольжение коррелирует с уровнем полифосфатов; полиамины модулируют биоплёнокообразование и чувствительность к антибиотикам, оказывая при этом разнонаправленное влияние на скольжение; DMNP, воздействуя на алармонсинтетазы, демонстрирует высокую эффективность в подавлении как биоплёнокообразования, так и скольжения, и может быть перспективным для комплексной терапии.

Научная значимость диссертации состоит в углублении понимания молекулярных механизмов, определяющих способность микобактерий к формированию биоплёнок, скольжению и развитию толерантности к антибиотикам. Полученные результаты открывают новые подходы к разработке противомикобактериальных препаратов, направленных на ингибирование факторов персистенции.

Практическая ценность работы выражается в обосновании перспективности использования DMNP, в том числе в комбинации с рифампицином и в условиях высокого содержания полиаминов в тканях хозяина, для повышения эффективности антимикробной терапии микобактериозов.

Представленные в автореферате выводы являются обоснованными и логично вытекают из результатов исследования. Практические рекомендации четко формулируют дальнейшие направления исследований и потенциальные терапевтические подходы.

Вместе с тем, при ознакомлении с авторефератом возникли уточняющие вопросы. Если скольжение напрямую коррелирует с уровнем полифосфатов, то каков предполагаемый молекулярный механизм этой связи? Влияют ли полифосфаты на экспрессию генов, связанных с подвижностью, или непосредственно на белки, обеспечивающие скольжение?

Тем не менее, данные вопросы не умаляют общего высокого уровня проделанной работы и ее научной ценности. Исследование Цыганова И.В. является полноценным, актуальным и вносит весомый вклад в понимание сложных процессов, определяющих выживаемость и патогенность микобактерий.

В целом, автореферат диссертации Цыганова Ивана Вадимовича производит впечатление серьезной, глубокой и актуальной научной работы, выполненной на высоком профессиональном уровне. Представленные результаты вносят существенный вклад в микробиологию и могут иметь важное практическое значение для разработки новых методов борьбы с микобактериальными инфекциями.

По актуальности, научной новизне, объему выполненных исследований и практической значимости полученных результатов диссертация соответствует требованиям пп. 9-14 Положения «О порядке присуждения ученых степеней», утвержденного Постановлением Правительства Российской Федерации №842 от 24.09.2013 (с изменениями и дополнениями в редакции №1539 от 11.09.2021), предъявляемым диссертациям на соискание ученой степени кандидата наук, а её автор заслуживает присуждения ученой степени кандидата биологических наук по специальности 1.5.11 Микробиология».

Я, Шлеева Маргарита Олеговна, даю согласие на обработку моих персональных данных, связанную с защитой диссертации и оформлением аттестационного дела И.В. Цыганова.

Шлеева Маргарита Олеговна
доктор биологических наук, ведущий научный сотрудник,
зав. лабораторией биохимии стрессов микроорганизмов
Федерального исследовательского центра
«Фундаментальные основы биотехнологии»
Российской академии наук (ФИЦ Биотехнологии РАН),
119071, г. Москва, Ленинский проспект, 33, стр.2
тел.: (495)9544047, fbras.ru
email: mshleeva@inbi.ras.ru

Подпись Шлеевой М.О. заверяю:
Ученый секретарь ФИЦ Биотехнологии РАН
к.б.н.

А.Ф. Орловский

«_05_» _ноября_ 2025 г.



(подпись)