

## Отзыв на автореферат

диссертационной работы Павловой Екатерины Николаевны  
«Функциональная роль Р-гликопротеина в нормальных и инфицированных макрофагах человека при действии противотуберкулезных препаратов»,  
представленной на соискание ученой степени кандидата биологических наук  
по специальности: 1.5.22 – клеточная биология.

Согласно данным ВОЗ, во всем мире туберкулез занимает 13-е место среди ведущих причин смерти. Заболевание поражает преимущественно взрослых людей в их самые продуктивные годы, но риску подвергаются все возрастные группы. По некоторым оценкам, около четверти населения мира инфицировано бактериями туберкулеза (*Mycobacterium tuberculosis*). Вероятность того, что у инфицированных людей в конечном итоге появятся симптомы заболевания, составляет примерно 5–10%. Туберкулез с множественной лекарственной устойчивостью (МЛУ-ТБ) по-прежнему рассматривается как угроза безопасности в области здравоохранения. Борьба с этим заболеванием входит в перечень задач ООН в области здравоохранения в рамках планов по устойчивому развитию. Таким образом, актуальность работы по расширению фундаментальных знаний об этом заболевании и его взаимодействие с иммунной системой не оставляет никаких сомнений.

Целью исследования Соискатель заявляет: «выявить функциональную роль Р-гликопротеина в нормальных и инфицированных *M. tuberculosis* макрофагах человека при действии противотуберкулезных препаратов».

Автор выносит 2 положения на защиту:

1) Экспрессия гена *ABCBI* белка Р-гр в туберкуломах ассоциирована с разными молекулярно-генетическими сигнатурами, характеризующими активность туберкулезного воспаления в легких.

2) Р-гр опосредует секрецию провоспалительных цитокинов и тем самым участвует в формировании фенотипа макрофагов человека в процессе их дифференцировки и влияет на иммуномодулирующие свойства противотуберкулезных препаратов.

Задачи работы поставлены корректно и соответствуют цели. Цель работы достигнута, что хорошо отражено в заключении. Получены новые данные о функциональной роли Р-гликопротеина, кодируемого геном *ABCBI*. Выводы соответствуют поставленным задачам и подкреплены результатами. Исследование проведено с использованием современных клеточных и

молекулярных подходов, соответствующих мировому уровню. Среди основных используемых аналитических методов работы стоит выделить количественную ПЦР и мультиплексный анализ концентраций цитокинов. Статистическая обработка данных не вызывает значимых вопросов. Представление графического материала в виде тепловых карт заслуживает отдельной высокой оценки.

Тем не менее, стоит отметить ряд возникающих комментариев и вопросов:

1. В работе несколько раз упоминаются «Молекулярно-генетические сигнатуры экспрессии генов». Дополнительное разъяснение о том, что именно понимает под этим Соискатель, было бы не лишним.

2. Указание на размер выборки (n) под каждым рисунком позволило бы подчеркнуть объем и воспроизводимость результатов.

3. Особый (абсолютно субъективный) интерес вызывает пятая задача. Возможно, ее стоило бы поставить выше некоторых других задач. Это позволило бы расширить исследование и получить много новых интересных данных в условиях нокдауна. Вероятно, это станет предметом будущих исследований соискателя.

4. Нокдаун с помощью siRNA было бы показательнее подтверждать на уровне белка с помощью проточной цитометрии или вестерн-блотов. Тем не менее, хорошо, что в данном исследовании удалось показать значительное снижение количества мРНК, что подтверждает валидность созданной модели.

5. Насколько корректно писать о том, что используемы лентивирусные частицы, содержат плазмиду? Трансдуцировали плазмидой или лентивирусными конструкциями, которые собирали в упаковочных клеточных линиях с использованием данной плазмиды рLV? Плазида по определению является автономным генетическим элементом, а лентивирусный вектор интегрирует в геном. Возможно, стоит быть аккуратнее с терминологией.

Во время прочтения также отмечен ряд редакторских погрешностей, но они столь незначительны, что даже не заслуживают отдельного внимания, поскольку не усложняют восприятие работы.

Соискателем указано, что результаты работы были представлены в 4 научных статьях, опубликованных в рецензируемых изданиях. В 2 из 4 публикациях Екатерина Николаевна является первым автором. По результатам работы сделано 8 докладов на российских и международных конференциях.

Публикационная активность говорит о высокой значимости результатов и глубокой личной вовлеченности Соискателя в работу.

Переходя к заключению, стоит сказать, что исследование производит хорошее впечатление. Работа актуальна и выполнена на высоком методологическом уровне. Текст, в целом, хорошо написан и структурирован. Рисунки понятны и иллюстрируют основные этапы работы. Таким образом, содержание автореферата позволяет заключить, что диссертационная работа Павловой Е.Н. «Функциональная роль Р-гликопротеина в нормальных и инфицированных макрофагах человека при действии противотуберкулезных препаратов» полностью удовлетворяет требованиям, установленным в Положении о присуждении ученых степеней в Московском государственном университете имени М.В. Ломоносова, а сама Павлова Е.Н. заслуживает присуждения ученой степени кандидата биологических наук по специальности по специальности 1.5.22 – клеточная биология.


Отзыв подготовил:

кандидат биологических наук,

старший научный сотрудник лаборатории Клеточной физиологии

ФГБУН ГНЦ РФ – Института медико-биологических проблем РАН

Ратушный Андрей Юрьевич

  
23.10.2023

Контактные данные: тел +7(499) 195-23-63, эл. почта: info@imbp.ru

Адрес места работы: 123007, Россия, г. Москва, Хорошевское шоссе 76 А

ФГБУН Государственный научный центр РФ -

Институт медико-биологических проблем РАН,

лаборатория клеточной физиологии

Подпись сотрудника А.Ю. Ратушного удостоверяю:

Ученый секретарь Института Левинских М.А. 