

ОТЗЫВ

на автореферат диссертационной работы Мариной Валерии Ивановны «Новые аспекты действия антибиотиков, связывающихся с 50S субъединицей рибосом», представленной на соискание ученой степени кандидата химических наук по специальности 1.5.3 – «Молекулярная биология».

В диссертационной работе Мариной В.И. представлены результаты масштабного исследования механизмов действия антибиотиков, действующих на рибосому. Подобные антибиотики являются ключевым инструментом в борьбе с бактериальными инфекциями.

В исследовании использован широкий спектр современных методов молекулярной биологии, биохимии и структурной биологии. Доказательная база основана на данных, полученных с помощью оригинального авторского метода BODIPY-системы трансляции, а также криоэлектронной микроскопии, кинетических измерений, масс-спектрометрии и toe-print анализа.

Важно отметить, что разработанная автором BODIPY-система представляет собой методологический прорыв, поскольку она является простым, доступным и высокоинформативным инструментом, позволяющим детально изучать влияние антибиотиков на каждый элементарный этап биосинтеза белка, инициацию, элонгацию и терминацию, по отдельности, что особенно важно для целенаправленного поиска и оптимизации новых антибактериальных соединений.

В представленной работе с использованием метода BODIPY, а также комплекса других подходов, был охарактеризован механизм действия двух антибиотиков. Впервые для цистостина, выделенного из нового продуцента, был установлен механизм действия. Он оказался аналогичен механизму действия пуромицина, но с важным отличием — меньшей токсичностью для эукариотических клеток.

Кроме того, были опровергнуты существовавшие представления о терморубине как об ингибиторе инициации трансляции. Было убедительно показано, что терморубин ингибирует стадии элонгации и терминации, дестабилизируя аминокацилированную тРНК в А-сайте рибосомы. Совокупность полученных биохимических и структурных данных позволила не только пересмотреть механизм действия известного антибиотика, но и наметить пути его рациональной модификации для потенциального клинического применения.

Из знакомства с авторефератом Мариной В.И. следует, что полученные в ходе исследования результаты опубликованы в высокорейтинговых рецензируемых международных журналах, индексируемых в базах данных Scopus и Web of Science. Рассматриваемая работа представляет собой целостное, глубокое и инновационное исследование. Достоверность результатов исследования, их актуальность, новизна, научно-практическая значимость не вызывают сомнения. Диссертационная работа представляет значительный интерес для широкого круга исследователей в области молекулярной биологии и разработки новых антибиотиков.

По автореферату можно сделать некоторые замечания.

1. Не представлено сравнение чувствительности и разрешающей способности нового метода BODIPY с существующими аналогами, что важно для оценки его реальных преимуществ.

2. Недостаточная детализация кинетических данных. В разделе, посвященном терморубину, представлены кинетические кривые, конкретные численные значения указаны на рис. 16, но в тексте нет обсуждения этих значений.

3. В работе встречаются неудачные формулировки, например, «развитие двух взаимоисключающих вариантов» (стр 23). Варианты не «развиваются», а «реализуются» или «возникают».

4. В тексте используются разные форматы написания концентраций антибиотиков, например, «50 мкМ» и «10 мг/мл». Это усложняет восприятие. Следовало бы унифицировать, например, привести все к молярным концентрациям (мкМ) для простоты сравнения.

5. Выражение *in vitro* в соответствии с общепринятой практикой должно быть написано курсивом, однако в работе встречаются как правильные (*in vitro*), так и ошибочные написания (некурсивное «in vitro», стр 5) варианты написания.

6. В работе встречается неправильное использование символа дефис «-» вместо тире «—» (стр 5).

Высказанные замечания не влияют на общую высокую оценку работы.

На основе вышесказанного можно заключить, что диссертационная работа Мариной В.И. «Новые аспекты действия антибиотиков, связывающихся с 50S субъединицей рибосом» полностью соответствует требованиям, установленным Московским государственным университетом имени М.В. Ломоносова к работам подобного рода. Содержание диссертации соответствует паспорту специальности 1.5.3 – «молекулярная биология» (по химическим наукам), а также критериям, определенным пп. 2.1-2.5 Положения о присуждении ученых степеней в Московском государственном университете имени М. В. Ломоносова, а также оформлена, согласно приложениям №№5, 6 Положения о диссертационном совете Московского государственного университета имени М. В. Ломоносова. Таким образом, соискатель Марина Валерия Ивановна заслуживает присуждения ученой степени кандидата химических наук по специальности 1.5.3 – «молекулярная биология» (химические науки).

Я, Марьясина Софья Семеновна, кандидат химических наук, научный сотрудник кафедры химии природных соединений Химического факультета МГУ имени М.В. Ломоносова даю свое согласие на включение моих персональных данных в документы, связанные с работой Диссертационного совета и их дальнейшую обработку.

23.11.2025

Кандидат химических наук, научный сотрудник
кафедры химии природных соединений
Химического факультета МГУ имени М.В.
Ломоносова

_____ / Марьясина С.С.