

ОТЗЫВ

официального оппонента о диссертации

Алексеевой Елены Анатольевны

**«РОЛЬ ГЕНА *HIM1* В РЕГУЛЯЦИИ МУТАЦИОННОГО ПРОЦЕССА У
ДРОЖЖЕЙ *SACCHAROMYCES CEREVISIAE*»,**

*представленной на соискание ученой степени кандидата биологических наук по
специальности 1.5.7 – генетика*

Диссертация Алексеевой Е.А. посвящена изучению мутационного и репарационного процессов у дрожжей *S. cerevisiae*, в частности генетическому и молекулярно-биологическому анализу функций гена *HIM1*.

Актуальность исследования обусловлена необходимостью идентификации механизмов, связывающих процессы репарации и мутагенеза с модификациями структуры хроматина. Результаты, полученные на модельном объекте *S. cerevisiae*, могут быть в дальнейшем использованы для изучения сложных многоклеточных организмов, а также моделирования различных заболеваний человека.

Диссертация Алексеевой Е.А. занимает 111 страниц и состоит из традиционных разделов: оглавление, введение, обзор литературы, материалы и методы, результаты, обсуждение, выводы, список сокращений, список литературы, приложение и благодарности.

Раздел «Введение» занимает 6 страниц, объясняет актуальность исследования, его цели и задачи, положения, выносимые на защиту, новизну полученных результатов, а также теоретическое и практическое значение работы.

Глава «Обзор литературы», которая не имеет названия, занимает 30 страниц и иллюстрирована 16 рисунками. Глава достаточно хорошо написана, но, к сожалению, не лишена недостатков. Одним из основных недостатков является крайне скупые подписи к рисункам, по большей части отсылающие к исходным статьям. Эти замечания относятся ко всем рисункам обзора литературы. А так как сами ссылки даны номерами, то чтение обзора представляет своеобразный квест. Если учесть, что список сокращений дан в самом конце (а не в начале, как это принято), то задача еще более усложняется. Например, «Рисунок 7. Механизм ГГ-ЭРН и ТС-ЭРН по [28]» или «Рисунок 13. Пути репарации ДНР ДНК по [18]». Следовало бы расшифровать сокращения и сделать минимальное описание рисунка (как это принято в научных статьях). В тексте много ненужных пустых мест, которых можно было бы избежать при более тщательном форматировании.

Фраза «Mms2 представляет собой белок, который обладает значительной гомологией с консервативным семейством убиквитин-конъюгированных белков» (стр.39)

является некорректной, гомология либо есть, либо ее нет, в процентах выражается идентичность, либо сходство последовательностей.

В главе «Материалы и методы», которая занимает 24 страницы, изложены использованные автором методы. Автор овладел самыми разнообразными методами современной молекулярной биологии, что является несомненным достоинством работы. К этому разделу есть следующие замечания: праймеры следовало бы не приводить в тексте, а дать в виде таблицы. В разделе «составы питательных сред» отсутствуют ссылки, а также фирмы-производители компонентов сред. Вообще ссылок очень мало, их нет в разделе УФ-мутагенез, выделение хромосомной ДНК, ПЦР, выделение тотальной РНК, трансформация дрожжей. Значит ли это, что все эти методики разработаны лично автором? К недостаткам этого раздела можно отнести следующие: в табл.1 не указано, какие из штаммов автор получил сам в ходе выполнения работы, а какие были получены ранее в лаборатории. Иногда текст написан очень небрежно (например, начало стр.54, где использованы одновременно совершенные и несовершенные формы глагола, возвратные глаголы вперемешку с невозвратными и т.д.). Вопрос к этому разделу: что такое «ген, кодирующий аминокислоту в случае ауксотрофности» (стр.54)?

Глава «Результаты» занимает 22 страницы и подробно иллюстрирована рисунками, графиками и таблицами. Автором была проделана большая и методичная работа. К несомненным достижениям автора следует отнести следующие: (1) показано, что продукт гена *HIMI* принимает участие в контроле безошибочной ветви пострепликативной репарации у дрожжей *S. cerevisiae*, стабилизируя D-петлю; 2) мутация *him1Δ* приводит к снижению экспрессии гена *RNR3*, продукт которого входит в состав комплекса RNR; 3) повышенный УФ-индуцированный мутагенез в мутанте *him1Δ* обусловлен заменой репликативной ДНК-полимеразы δ на TLS ДНК-полимеразу η в процессе репаративного синтеза ДНК.

Замечания к этому разделу: многие эксперименты описаны слишком кратко (доказательством этому служит и небольшой объем раздела Результаты, все-таки, это основная часть диссертации) и как будто по одному образцу: получили новые сочетания мутаций, проверили мутагенез и двинулись дальше. Эксперименты по изучению спектра УФ-индуцированных мутаций описаны очень лаконично (фактически полностью воспроизводят текст статьи автора на эту тему), наверное, автору стоило потратить немного времени и описать эту часть более детально, чтобы рецензенту не пришлось искать какие-то описания в материалах и методах (или в публикациях автора).

Вопросы: (1) почему в ряде случаев использовали разные дозы УФ (например, рис.22 и 23)? (2) каков предполагаемый механизм подавления экспрессии гена *RNR3* в случае делеции гена *HIM1*?

Глава «Обсуждение» занимает 7 страниц и достаточно детально сопоставляет литературные данные с результатами, полученными самим диссертантом.

К сожалению, отсутствует раздел «Заключение», который подводил бы итог работе, проделанной автором.

Список литературы содержит 110 ссылок, 11 из которых на русском языке. Не очень понятно, почему в ссылке 86 (на русском языке) имена двух авторов написаны на латыни (так было в исходной публикации?).

В заключение хочется подчеркнуть, что диссертация Алексеевой Е.А. представляет продуманное и последовательное исследование. Работа хорошо оформлена, текст содержит минимальное количество опечаток и ошибок. Все основные выводы, сделанные автором, экспериментально обоснованы. Содержание автореферата и публикаций полностью соответствует содержанию диссертации. Диссертационная работа является оригинальным и законченным исследованием, посвященным актуальной проблеме современной биологии. Таким образом, диссертация «Роль гена *HIM1* в регуляции мутационного процесса у дрожжей *Saccharomyces cerevisiae*», соответствует требованиям п. 9 «Положения о порядке присуждения ученых степеней», утвержденного постановлением Правительства Российской Федерации от 24.09.2013 г. № 842, предъявляемым к диссертациям на соискание ученой степени кандидата наук, а ее автор, Алексеева Елена Анатольевна, заслуживает присуждения ей ученой степени кандидата биологических наук по специальности 1.5.07 – генетика.

4 мая 2023 г.



Журавлева Галина Анатольевна
доктор биологических наук, доцент, профессор кафедры генетики и биотехнологии
Санкт-Петербургского государственного университета,
199034, Санкт-Петербург, Университетская наб. 7/9
тел.+79119384080; 7(812)3210405
E-mail zhouravleva@rambler.ru; g.zhuravleva@spbu.ru

Подпись Г.А.Журавлевой заверяю

