

ОТЗЫВ

на автореферат 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

Одним из фундаментальных биологических процессов, обеспечивающих целостность генома и, следовательно, нормальную жизнедеятельность клетки, является репарация повреждений ДНК как эндогенного характера, так и индуцированных внешними цитотоксическими агентами. Исследование механизмов репарации ДНК и составляет предмет предлагаемой к рассмотрению работы, что и обуславливает ее актуальность и интерес для широкой аудитории, включающей как генетиков, так и других исследователей. Работа выполнена на клетках простейших эукариот дрожжей, которые, с одной стороны, являются удобным объектом исследования, а с другой позволяют в известной степени экстраполировать результаты на клетки млекопитающих.

Целью работы является исследование роли гена *HIM1*, дефекты которого характеризуются повышенным уровнем спонтанных и индуцированных мутаций, в процессах репарации и мутагенеза. Следует отметить присущую работе системность подхода к решению этой задачи, который заключается в изучении свойств двойных мутантов, содержащих, с одной стороны, мутацию *him1Δ*, а с другой стороны, мутацию в одном из генов, контролирующих безошибочную ветвь пострепликативной репарации, в которой, как предполагается, участвует продукт гена *HIM1*. Штаммы двойных мутантов для этих целей получены в настоящей работе, что указывает на высокую квалификацию автора, как лабораторного исследователя.

Несомненную новизну данной работы представляют полученные результаты о взаимодействии различных генов пострепликативной репарации с геном *HIM1*. На основании этих результатов автором предложена непротиворечивая модель, указывающая на роль гена *HIM1* в репарации повреждений и позволяющая интерпретировать повышенный уровень УФ-индуцированного мутагенеза у клеток, несущих мутацию в этом гене. Эта часть работы подчеркивает как грамотный аналитический компонент исследования, так и аналитические способности автора.

Следует отметить, однако, некоторые моменты, которые могли бы улучшить работу. Так, в автореферате отсутствуют детали методики регистрации УФ-мутагенеза, а именно его взаимосвязь с выживаемостью. Учет этой взаимосвязи важен в двух аспектах. Во-первых,

если мутация приводит к уменьшению выживаемости (повышенная УФ-чувствительность), то можно ожидать и соответственного уменьшения количества мутантных клонов, то есть кажущегося уменьшения УФ-мутагенеза, если последний не нормируется на уровень выживаемости. Но это справедливо только для случая, когда первичные повреждения ДНК, приводящие к летальности и мутагенезу, взаимно независимы. С другой стороны, если первичные повреждения ДНК одного типа ответственны и за летальный исход, и за мутагенез, то увеличение УФ-летальности, как например в случае *srs2* мутанта приводит к уменьшению УФ-мутагенеза, так как первичные повреждения, которые у дикого дипа приводили к мутациям, являются летальными у мутанта *srs2* (рисунок 3). Противоположная ситуация наблюдается для *him1* мутанта – уменьшение летальности за счет увеличения мутагенеза.

Учитывая несомненную актуальность и новизну работы, исследовательские качества автора, и несмотря на некоторые недостатки исследования, следует отметить, что представленная работа соответствует требованиям “Положения о присуждении ученых степеней” утверждённого Постановлением Правительства Российской Федерации от 24.09.2013 г. № 842, а ее автор Алексеева Елена Анатольевна заслуживает присуждения ученой степени кандидата биологических наук по специальности 1.5.7 – Генетика.

Лобачевский Павел Николаевич
кандидат биологических наук
Начальник отдела радиационной биологии и физиологии
Лаборатория радиационной биологии
Объединенный институт ядерных исследований
Ул. Жолио-Кюри, 6
г. Дубна, Московская обл., Россия, 141980
<http://www.jinr.ru/>
lobachevsky@jinr.ru
+7 910 476 39 01

Подпись заверено  у.в. Костин АРБ
У.В. Костин

