

ОТЗЫВ

на автореферат диссертации Смирновой Светланы Владимировны:
«Влияние дейтерия на генотоксические эффекты химических соединений в клетках
Escherichia coli» представляемой на соискание ученой степени кандидата
биологических наук по специальности 1.5.7. – генетика

Актуальность темы исследования

Диссертация Смирновой С. В. посвящена исследованию модифицирующего действия дейтерия на активность генотоксичных факторов – 16 химических соединений и УФ. Как известно, дейтерий является естественным стабильным изотопом водорода и наиболее доступен в виде своего оксида (D_2O), который представляет собой самую распространённую форму тяжёлой воды. В обычной воде содержится приблизительно 0,015% оксида дейтерия (D_2O). По сравнению с протием, дейтерий изменяет физико-химические свойства воды. Изучение влияния оксида дейтерия (тяжёлой воды) на биологические системы, в частности, на генетические процессы в клетках бактерий является важной задачей, поскольку исследований в этой области пока недостаточно. Поэтому тема диссертации Смирновой С. В. представляет значительный теоретический и практический интерес и, несомненно, весьма актуальна.

Содержание работы и научная новизна

В процессе выполнения работы впервые изучено влияния предварительного дейтерирования – выдерживания бактерий *E.coli* в среде, содержащей определённые концентрации оксида дейтерия, на генотоксические эффекты УФ и 16 химических соединений, относящихся к различным группам по ДНК-повреждающей способности. Для определения генотоксического эффекта использовали 4 *lux*-биосенсора: *E. coli* MG1655 (pRecA::*lux*), *E. coli* MG1655 (pColD::*lux*) *E.coli* MG1655 (pDinI::*lux*) и *E. coli* MG1655 (pAlkA::*lux*).

Показано, что предварительная инкубация бактерий *E. coli* в среде, содержащей D_2O , приводит к повышению SOS-индуцирующей активности 12 протестированных химических соединений и УФ (коэффициент потенцирующего действия дейтерия наблюдался в диапазоне 1,2 – 4,0 в зависимости от генотоксиканта и концентрации оксида дейтерия в инкубационной среде). В этих условиях также повышалась экспрессии гена *alkA*, индуцированная алкилирующими веществами: метилметансульфонатом, N-нитрозо-N-метилмочевинной, стрептозотоцином (коэффициент потенцирующего действия дейтерия 1,3 – 5,5). Очевидно, что это связано с усилением уровня повреждения ДНК в

бактериальных клетках. Об этом же свидетельствует тот факт, что предварительное дейтерирование клеток *E. coli* в среде, содержащей 7,5% D₂O, приводит к повышению летального действия на бактерии 4-нитрохиолин-1-оксида, перекиси водорода и УФ.

Научно-практическая значимость

В задачи проведенной работы не входило определение механизма влияния оксида дейтерия на установленные эффекты его потенцирующего действия на генотоксичность химических соединений и УФ. Однако, они свидетельствуют о многообразном взаимодействии этого изотопа водорода с биологическими структурами и являются предпосылкой дальнейших исследований в этой области. Автор обсуждает замещения дейтерием протия как возможный механизм усиления активности генотоксикантов, так и снижение эффективности репарации ДНК изменёнными ферментами. Эти изменения белков могут быть также следствием включения тяжёлой воды в структуру ферментов в процессе их фолдинга.

Установленное в работе потенцирующее действие оксида дейтерия на активность исследованных химических генотоксикантов, многие из которых используются в качестве фармпрепаратов, может найти практическое применение в медицинской практике.

Заключение.

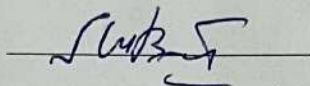
Смирновой С.В. проведено интересное и актуальное исследование, имеющее как теоретическое, так и практическое значение. Результаты работы были представлены в 8 публикациях в журналах, соответствующих Перечню ВАК, а также в сборниках материалов конференций. В целом, диссертация написана понятным научным языком и достаточно хорошо иллюстрирована. К недостаткам следует отнести некоторые не вполне корректные выражения и словосочетания, не выправленные орфографические ошибки и опечатки, что не снижает общей положительной оценки диссертации.

Таким образом, судя по содержанию автореферата, диссертационная работа «Влияние дейтерия на генотоксические эффекты химических соединений в клетках *Escherichia coli*» соответствует требованиям пунктов 9-14 «Положения о присуждении ученых степеней», утвержденного постановлением Правительства Российской Федерации № 842 от 24 сентября 2013 года (ред. от 11.09.2021), предъявляемым к диссертации на соискание ученой степени кандидата биологических наук, а её автор – Смирнова Светлана Владимировна – заслуживает присуждения искомой степени по специальности 1.5.7. - «генетика».

Я согласен на включение в аттестационное дело и дальнейшую обработку моих персональных данных, необходимых для процедуры защиты диссертации Смирновой С.В., исходя из нормативных документов Правительства РФ, Минобрнауки РФ и ВАК при Минобрнауки РФ, в том числе на размещение их в сети Интернет и на сайте ИОГен РАН, на сайте ВАК, в единой информационной системе.

Лившиц Виталий Аркадьевич,
доктор биологических наук, профессор по специальности «Генетика»,
Ведущий эксперт-наставник Геномного центра «Развитие генетических технологий для промышленной микробиологии» ФГБУ «Национальный исследовательский центр «Курчатовский институт»
Адрес Института: 123182, Москва, Пл. Академика Курчатова, д.1
Тел: +7 (499) 196-95-39

5 декабря 2023 г.



/Лившиц В.А./

Подпись д.б.н., проф. Лившица В.А. заверяю

Главный учёный секретарь

НИЦ «Курчатовский институт»

Борисов Кирилл Евгеньевич



/Борисов К.Е./