

## ОТЗЫВ

на автореферат диссертационной работы 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

Диссертационная работа Смирновой С.В. посвящена изучению влияния дейтерия на генетические процессы в клетке *E. coli*, а именно изучению влияния дейтерирования на индуцибельные процессы, обусловленные уровнем повреждения ДНК. Актуальность темы не вызывает сомнения.

Разрыв С-Н (углерод-водородных) связей является общей особенностью биотрансформации химических соединений, включая лекарства, в организме млекопитающих и человека. Связь С-D устойчивее в 10 раз, чем таковая С-Н. Эта особенность широко используется при создании фармпрепаратов. Дейтерирование приводит к изменению фармакокинетики за счет снижения метаболизма и при сохранении фармакологических свойств препарата позволяет уменьшить его дозу, а также снижает токсичность, уменьшая образование токсичных метаболитов.

Цель диссертационной работы — провести систематическое изучение влияния дейтерирования на индуцибельные генетические процессы, обусловленные уровнем повреждения ДНК в клетках бактерий. Для этого диссертантом выбран метод измерения люминесценции для регистрации уровня индукции SOS-репарации в ответ на ДНК-повреждающее действие химических генотоксикантов в клетках специально созданных для этих целей штаммов *E. coli*. Кроме этого, проведено исследование влияния предварительного дейтерирования бактерий на активацию экспрессии *ada*-регулона в ответ на повреждение ДНК алкилирующими соединениями.

В работе в качестве индукторов SOS-репарации ДНК использован достаточно широкий круг генотоксикантов из групп с выраженной нацеленностью и различающихся по характеру взаимодействия с ДНК. Из 17 генотоксикантов 5 веществ - это лекарственные препараты: митомицин С, фурацилин, цис-платин, налидиксовая кислота и перекись водорода. В этом отношении работа имеет не только чисто научную, но практическую направленность.

Обнаружено усиление действия генотоксикантов на экспрессию генов, кодирующих ферменты систем репарации ДНК у *E. coli*, в условиях предварительного присутствия дейтерия. При этом коэффициент такого потенцирующего транскрипцию действия дейтерия зависит как от его концентрации, так и типа активности самого

генотоксиканта. Полученные в процессе исследований SOS-ответа данные безусловно важны для более детального понимания механизмов репарации в целом.

Потенцирующее действие предварительного дейтерирования бактерий *E.coli* на активность использованных в работе химических мутагенов, выявленное с помощью lux-биосенсоров, дополнительно подтверждено с помощью метода ОТ-ПЦР. Для этого проведено сравнение экспрессии генов *ada*-регулона у дейтерированных и недейтерированных бактерий *E.coli* (pAlkA-lux), в ответ на действие алкилирующего агента метилметансульфоната.

По теме диссертационной работы опубликованы 8 статей в рецензируемых журналах, входящих в Перечень научных изданий, рекомендованных ВАК РФ.

Работа С.В. Смирновой, несомненно, соответствует критериям пунктов 9-14 «Положения о порядке присуждения ученых степеней», утвержденного постановлением Правительства РФ от 24 сентября 2013 г. № 842, и представляет собой завершённую научно-квалификационную работу, а её автор Светлана Владимировна Смирнова 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 кандидатской диссертации С.В. Смирновой, 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.

Ведущий научный сотрудник  
Химического факультета  
Московского государственного университета  
имени М.В.Ломоносова,  
кандидат химических наук  
по специальности 02.00.03 – Органическая химия

*В.А.*

Палюлин Владимир Александрович

15.12.2023

