

**ЗАКЛЮЧЕНИЕ ДИССЕРТАЦИОННОГО СОВЕТА 24.1.088.01
(Д 002.214.01) НА БАЗЕ ФЕДЕРАЛЬНОГО ГОСУДАРСТВЕННОГО
БЮДЖЕТНОГО УЧРЕЖДЕНИЯ НАУКИ ИНСТИТУТА ОБЩЕЙ
ГЕНЕТИКИ ИМ. Н.И. ВАВИЛОВА РОССИЙСКОЙ АКАДЕМИИ НАУК
ПО ДИССЕРТАЦИИ НА СОИСКАНИЕ УЧЕНОЙ СТЕПЕНИ
КАНДИДАТА НАУК**

Аттестационное дело № _____

решение диссертационного совета от 21.12.2023 г. протокол № 30
О присуждении Смирновой Светлане Владимировне, гражданке РФ, ученой
степени кандидата биологических наук.

Диссертация «Влияние дейтерия на генотоксические эффекты химических соединений в клетках *Escherichia coli*» по специальности 1.5.7. – генетика принята к защите «19» октября 2023 г., протокол № 22, диссертационным советом 24.1.088.01 (Д 002.214.01) на базе Федерального государственного бюджетного учреждения науки Институт общей генетики им. Н.И. Вавилова российской академии наук (ИОГен РАН), 119991, ГСП-1, Москва, ул. Губкина, д. 3, приказ Минобрнауки РФ №105/нк от 11.04.2012.

Соискатель Смирнова Светлана Владимировна, 1989 года рождения, в 2014 г. окончила Биологический факультет Московского государственного университета имени М.В. Ломоносова по специальности генетика.

Диссертационная работа Смирновой С.В. «Влияние дейтерия на генотоксические эффекты химических соединений в клетках *Escherichia coli*» выполнена в лаборатории экологической генетики Федерального государственного бюджетного учреждения науки Институт общей генетики им. Н.И. Вавилова Российской академии наук. В период подготовки диссертации соискатель Смирнова С.В. обучалась в очной аспирантуре в Федеральном государственном бюджетном учреждении науки Институт общей генетики им. Н.И. Вавилова Российской академии наук с 2014 г. С 2017 г. по настоящее время работает в Федеральном государственном бюджетном учреждении науки Институт общей генетики им. Н.И. Вавилова

Российской академии наук в лаборатории экологической генетики в должности младшего научного сотрудника.

Смирнова С.В. сдала кандидатские экзамены в 2015 г. («Иностранный язык (английский)» и «История и философия науки») и в 2018 г. («Генетика»), а также в 2018 г. итоговый государственный экзамен по совокупности учебных дисциплин в Федеральном государственном бюджетном учреждении науки Институте общей генетики им. Н.И. Вавилова Российской академии наук. Удостоверение о сдаче экзаменов выдано 20 ноября 2020 г.

Научный руководитель – профессор Абилев Серикбай Каримович, д.б.н., руководитель группы мутагенеза и репарации Федерального государственного бюджетного учреждения науки Института общей генетики им. Н.И. Вавилова Российской академии наук.

Официальные оппоненты:

Манухов Илья Владимирович, доктор биологических наук (1.5.7 – Генетика), заведующий лабораторией молекулярной генетики Федерального государственного автономного образовательного учреждения высшего образования «Московский физико-технический институт (национальный исследовательский университет)», г. Москва.

Мелькина Ольга Евгеньевна, кандидат биологических наук (1.5.7 – Генетика), и.о. начальника лаборатории генетики бактерий Геномного центра «Развитие генетических технологий для промышленной микробиологии» Курчатовского комплекса НБИКС-природоподобных технологий Государственного научно-исследовательского института генетики и селекции промышленных микроорганизмов Национального исследовательского центра «Курчатовский институт», г. Москва.

Официальные оппоненты дали положительные отзывы. Заданы вопросы, высказаны незначительные замечания и комментарии, в основном, носящие дискуссионный характер. Высказанные замечания не являются принципиальными и не снижают научной и практической значимости представленных в диссертации результатов.

Ведущая организация: Федеральное государственное автономное образовательное учреждение высшего образования «Южный федеральный университет», г. Ростов-на-Дону, дала положительное заключение, подписанное доктором биологических наук, старшим научным сотрудником, главным научным сотрудником студенческой научно-исследовательской лаборатории новых биопрепаратов Академии биологии и биотехнологии ЮФУ Чистяковым В.А. и доктором биологических наук, профессором, заведующим кафедрой генетики Академии биологии и биотехнологии ЮФУ Шкурат Т.П. и утвержденное проректором по научной и исследовательской деятельности ЮФУ д.х.н., с.н.с. Метелицей А.В. В заключении указано, что диссертационная работа по своей актуальности, научной новизне, объему и достоверности выполненных исследований, теоретической и практической значимости полученных результатов полностью отвечает требованиям «Положения о присуждении ученых степеней», утвержденного постановлением Правительства Российской Федерации от 24.09.2013 г. №842, предъявляемым к диссертациям на соискание ученой степени кандидата наук. Диссертационная работа является завершенным научным исследованием, выполненным на высоком методическом уровне. Достоверность результатов не вызывает сомнений, выводы и заключения обоснованы. Диссертация не вызывает серьезных замечаний. Ответ на отзыв представлен в стенограмме заседания.

Выбор официальных оппонентов определялся их большим опытом в области генетики и молекулярной биологии, наличием публикаций в ведущих рецензируемых журналах. Выбор ведущей организации обусловлен ее фундаментальными и прикладными достижениями в сфере исследования соискателя, а также высоким профессиональным уровнем сотрудников.

Публикации в научных журналах:

Соискатель имеет 8 публикаций в рецензируемых научных журналах, индексируются в международных базах Scopus и Web of science и

рекомендованных ВАК, а также 7 публикации тезисов докладов, представленных на международных и российских конференциях.

Публикации в рецензируемых научных журналах:

1. Абилев, С. К., **Смирнова, С. В.**, Игонина, Е. В., Пармон, В. Н., и Янковский, Н. К. (2018). Оксид дейтерия усиливает SOS-ответ клеток *Escherichia coli*, индуцированный генотоксикантами. Доклады Академии наук, 480(2), 239-243. DOI: 10.7868/S0869565218140219
2. **Смирнова, С. В.**, Абилев, С. К., Игонина, Е. В., Глазер, В. М., Пармон, В. Н., и Янковский, Н. К. (2018). Влияние дейтерия на индукцию *ada*-регулона алкилирующими веществами в клетках *Escherichia coli*. Генетика, 54(8), 1-7. DOI: 10.1134/S001667581808012X
3. Абилев, С. К., Игонина, Е. В., **Смирнова, С. В.**, и Рубанович, А. В. (2019). Влияние дейтерия на экспрессию индуцибельных генов у *Escherichia coli*. Радиационная биология. Радиоэкология, 59(3), 305-310. DOI: 10.1134/S0869803119030032
4. **Смирнова, С.В.**, Шапиро, Т.Н., Игонина, Е.В., Абилев, С.К. (2020) Оксид дейтерия усиливает SOS-ответ *Escherichia coli*, индуцированный бактерицидными средствами. Медицинская генетика, 19(9):79-80. DOI: 10.25557/2073-7998.2020.09.79-80
5. Абилев, С.К., Котова, В.Ю., **Смирнова, С.В.**, Шапиро, Т.Н., и Завильгельский, Г.Б. (2020). Специфические Lux-биосенсоры *Escherichia coli*, содержащие плазмиды pRecA::lux, pColD::lux и pDinI::lux, для детекции генотоксичных агентов. Генетика, 56(6), 648-656. DOI: 10.31857/S0016675820060028
6. Свиридова, Д.А., **Смирнова С.В.**, Абилев С. К. (2022). Усиление оксидом дейтерия экспрессии генов *ada*, *alkA* и *luxA* *Escherichia coli*, индуцированных метилметансульфонатом. Генетика, 58(4):1–4. DOI: 10.1134/S1022795422040135
7. Абилев, С.К., **Смирнова, С.В.**, Шапиро, Т.Н. (2022). Влияние оксида дейтерия на экспрессию генов *recA* и *colD*, индуцированную УФ-

облучением в клетках *Escherichia coli*. Радиоэкология, 62(5): 495-501. DOI: 10.31857/S0869803122040038

8. Abilev, S.K., Igonina, E.V., Sviridova, D.A., **Smirnova, S.V.** (2023). Bacterial lux biosensors in genotoxicological studies. Biosensors, 13(5), 511. DOI: 10.3390/bios13050511

Публикации в сборниках материалов конференций:

1. Абилев С.К., **Смирнова С.В.**, Игонина Е.В. Изучение влияния оксида дейтерия на индуцированный генотоксикантами SOS-ответ клеток *Escherichia coli*. Сборник материалов международной научно-практической конференции «Актуальные проблемы экологической генетики и экспериментальной биологии». Алматы, 2018 с.3
2. **Смирнова С.В.**, Игонина Е.В., Абилев С.К. Влияние дейтерия на индукцию адаптивного ответа алкилирующими веществами в клетках *E. Coli*. Сборник материалов международной научно-практической конференции «Актуальные проблемы экологической генетики и экспериментальной биологии». Алматы, 2018 с.41
3. Абилев С.К., **Смирнова С.В.**, Игонина Е.В. Тяжелая вода усиливает генотоксичность химических соединений. Сборник материалов международного симпозиума «Астана Биотех 2018» с.52
4. Абилев С.К., **Смирнова С.В.**, Игонина Е.В. Модифицирующее действие тяжелой воды на генотоксичность химических соединений. Тезисы докладов VII Съезда ВОГиС. Санкт-Петербург, 2019 с.116
5. **Смирнова С.В.**, Шапиро Т.Н., Абилев С.К. Оксид дейтерия увеличивает SOS-ответ в клетках *Escherichia coli*, индуцированный ДНК-повреждающим действием фурацилина. Сборник материалов международной научно-практической конференции «Аспекты и инновации биотехнологии окружающей среды и биоэнергетики». Алматы, Казахстан, 2021 с.202

6. **Smirnova S.V.**, Shapiro T.N., Abilev S.K. (2021). Deuteration increases the sensitivity of *Escherichia coli* to UVC DNA damaging effect. *Environmental and Molecular Mutagenesis*, 62(S1), 74
7. **Смирнова С.В.**, Шапиро Т.Н., Абилев С.К. Использование тест-системы на основе люминесцентных штаммов *Escherichia coli* для оценки генотоксичности химических веществ. Сборник тезисов Всероссийской школы-конференции «Сохранение и преумножение генетических ресурсов микроорганизмов». Санкт-Петербург, 22-23 июня 2022 г. с.40-41

На автореферат диссертации отзывы прислали:

1. Умнова Наталия Владимировна, доктор биологических наук по специальности 03.00.15 - генетика и 14.00.20 – токсикология, ведущий научный сотрудник лаборатории Центр безопасности биосистем Института проблем экологии и эволюции им. А.Н. Северцова РАН. Отзыв положительный, есть техническое замечание. Указывается на значительное количество опечаток в тексте автореферата.
2. Лавренов Антон Русланович, кандидат биологических наук по специальности 03.02.07 – генетика, научный сотрудник, кафедры генетики биологического факультета МГУ им. М.В. Ломоносова. Отзыв положительный, есть незначительные замечания и вопросы. Уточняется, что указано на гистограммах (рис.2, 3) и предложено добавить расшифровку в текст автореферата. Также предлагается провести расчет экспрессии исследуемых генов, нормируя на значения референсного гена, и делается замечание об объединении значений референсного гена в контроле и опыте. Предложено нормировать экспрессию гена *luxA* на ген устойчивости к антибиотику.
3. Илюшина Наталия Алексеевна, доктор биологических наук по специальности 14. 2.01 - гигиена, зав. отделом генетической токсикологии Института гигиены, токсикологии пестицидов и химической безопасности ФБУН «ФНЦГ им. Ф.Ф. Эрисмана» Роспотребнадзора. Отзыв положительный, без замечаний.

4. Лившиц Виталий Аркадьевич, доктор биологических наук по специальности 03.02.07 - генетика, профессор, Ведущий эксперт-наставник Геномного центра «Развитие генетических технологий для промышленной микробиологии» ФГБУ «Национальный исследовательский центр «Курчатовский институт». В качестве недостатка отмечает некоторые не вполне корректные выражения и словосочетания, не выправленные орфографические ошибки и опечатки.
5. Палюлин Владимир Александрович, кандидат химических наук по специальности 02.00.03 - органическая химия, Ведущий научный сотрудник Химического факультета Московского государственного университета им. М.В. Ломоносова. Отзыв положительный, без замечаний.
6. Складнев Дмитрий Анатольевич, доктор биологических наук по специальности 03.00.23 - биотехнология, профессор, главный научный сотрудник лаборатории выживаемости микроорганизмов ФИЦ «Фундаментальные основы биотехнологии» РАН. Отзыв положительный, без замечаний.

Ответы на вопросы и замечания в отзывах на автореферат даны в стенограмме заседания.

Диссертационный совет отмечает, что соискателем проведено исследование 17 генотоксичных агентов на 4 *lux*-биосенсорах: *E. coli* MG1655 (pRecA::*lux*), *E. coli* MG1655 (pColD::*lux*) *E. coli* MG1655 (pDinI::*lux*) и *E. coli* MG1655 (pAlkA::*lux*), получены данные о модифицирующем действии дейтерия на ДНК-повреждающую активность алкилирующих агентов, подтвержденные методом ОТ-ПЦР, исследована совместная токсичности D₂O и 4-НХО, H₂O₂, УФ и получены важные результаты, имеющие как научно-фундаментальную, так и практическую значимость.

Теоретическая значимость исследования обусловлена тем, что в рамках диссертационной работы впервые исследуется модифицирующее действие D₂O на генотоксическое воздействие химических соединений и УФ. Полученные результаты о влиянии D₂O на активацию экспрессии *ada*-

регулона и на индукцию SOS-ответа в клетке *E.coli*, при этом исследовалась индукция экспрессии генов регулона, отвечающих за разные этапы SOS-репарации, расширяют представление о механизмах репарации.

Значение полученных соискателем результатов исследования для практики. Из 16 исследуемых в диссертационной работе мутагенов 10 используются в качестве фармпрепаратов, в виде бактерицидных средств: диоксидин, фурацилин, налидиксовая кислота и перекись водорода; противоопухолевых цитостатиков: митомицин С, *цис*-платина, стрептозотоцин и антимеритаболита - 5-фторурацил. Для всех указанных препаратов было обнаружено потенцирующее действие дейтерия, что может быть в дальнейшем использовано в медицинской практике для усиления эффекта выше указанных средств.

Впервые исследовано действие дейтерия на активацию экспрессии *ada*-регулона алкилирующими соединениями: метилметансульфонатом, N-нитрозо-N-метилмочевинной и стрептозотоцином. У человека гомолог продукта гена *ada E. coli* влияет на отсутствие чувствительности химиотерапии опухолей с использованием алкилирующих цитостатиков. Полученные результаты увеличения активности последних оксидом дейтерия, может быть рассмотрено для применения в терапии.

Оценка достоверности результатов исследования: достоверность результатов обеспечена использованием современных генетических, микробиологических и статистических методов при выполнении исследования. Все методы, использованные в работе, подробно описаны в тексте диссертации. Основные результаты представлены в 8 статьях, опубликованных в рецензируемых научных изданиях.


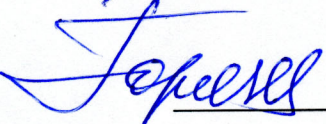
Личный вклад соискателя. Диссертация выполнена и написана автором лично. Все основные результаты были получены лично автором, либо при его участии в планировании и проведении экспериментов. Часть экспериментов была проведена совместно с сотрудниками группы Мутагенеза и репарации ИОГен им. Н. И. Вавилова РАН.

Диссертация Смирновой Светланы Владимировны «Влияние дейтерия на генотоксические эффекты химических соединений в клетках *Escherichia coli*» полностью соответствует критериям, установленным «Положением о порядке присуждения ученых степеней» №842 от 24 сентября 2013 года.

На заседании 21 декабря 2023 года диссертационный совет принял решение присудить Смирновой Светлане Владимировне ученую степень кандидата биологических наук.

При проведении тайного голосования диссертационный совет в количестве 14 человек, из них 14 докторов наук по специальности 1.5.7. - генетика, участвовавших в заседании, из 17 человек, входящих в состав совета, проголосовали: за – 13 человек, против – 0, недействительных бюллетеней – 1.

Председатель
диссертационного совета
Ученый секретарь
диссертационного совета
«21» декабря 2023 года


Захаров-Гезехус И.А.

Горячева И.И.

Подписи Захарова-Гезехуса И.А. и Горячевой И.И. удостоверяю
Директор ИОГен РАН




Кудрявцев А.М.