

УТВЕРЖДАЮ:

Директор

Федерального государственного

бюджетного учреждения науки

Института общей генетики им. Н.И. Вавилова

Российской Академии наук

Кудрявцев А.М.



Октябрь

2023 г.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Федерального государственного бюджетного учреждения науки

Института общей генетики им. Н.И. Вавилова

Российской академии наук

Диссертационная работа Смирновой Светланы Владимировны «Влияние дейтерия на генотоксические эффекты химических соединений в клетках *Escherichia coli*» выполнена в лаборатории экологической генетики Федерального государственного бюджетного учреждения науки Института общей генетики им. Н.И. Вавилова Российской академии наук.

В период подготовки диссертации соискатель Смирнова Светлана Владимировна обучалась в очной аспирантуре в Федеральном государственном бюджетном учреждении науки Институте общей генетики им. Н.И. Вавилова Российской академии наук с 2014 года. С 2017 года по настоящее время работает в Федеральном государственном бюджетном учреждении науки Институте общей генетики им. Н.И. Вавилова Российской академии наук в лаборатории экологической генетики в должности младшего научного сотрудника.

В 2014 г. Смирнова Светлана Владимировна окончила Московский государственный университет имени М.В. Ломоносова по специальности генетика.

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.

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.

По итогам рассмотрения диссертации «Влияние дейтерия на генотоксические эффекты химических соединений в клетках *Escherichia coli*» принято следующее заключение:

Актуальность исследования

Актуальность темы диссертационной работы обусловлена важным значением оксида дейтерия и широким его использованием в промышленности, биологии и медицине. В настоящее время исследуется возможность применения дейтерированных форм лекарственных препаратов, более эффективных, чем их протиевые аналоги. Установлено, что дейтерирование приводит к изменению фармакокинетики за счет снижения метаболизма и, при сохранении фармакологических свойств препарата, позволяет уменьшить его дозу. Также посредством дейтерирования снижается токсичность путем уменьшения образования токсичных метаболитов. Применение дейтерированных препаратов на уровне организма приводит к смещению изотопных градиентов, что влияет на биохимические, клеточные и генетические процессы. Актуальность данной диссертационной работы также подчеркивает малая представленность исследований генетических эффектов дейтерия в литературе.

Научная новизна и практическая значимость исследования

В рамках диссертационной работы впервые исследуется модифицирующее действие D_2O на генотоксическое воздействие химических соединений и УФ. Данные о генетических эффектах дейтерия позволят оценить влияние дейтерированных препаратов на организм человека.

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

Впервые изучено влияние D₂O на индукцию SOS-ответа в клетке *E. coli*, при этом исследовалась индукция экспрессии генов регулона, отвечающих за разные этапы SOS-репарации, что в дальнейшем может быть полезно для более детального понимания механизмов репарации.

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 применено для терапии.

Достоверность результатов проведенного исследования

Диссертация выполнена с использованием генетических и микробиологических методов. Результаты, полученные в работе, достоверны и воспроизводимы.

Соответствие диссертационной работы избранной специальности

Диссертационная работа соискателя Смирновой С.В. соответствует избранной специальности 1.5.7 – генетика (согласно п. 5, 6, 8 Паспорта номенклатуры специальностей научных работников по данной специальности).

Личный вклад соискателя

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.

Ценность научных работ соискателя и полнота изложения материалов диссертации в них

Диссертационная работа Смирновой С.В. «Влияние дейтерия на генотоксические эффекты химических соединений в клетках *Escherichia coli*» представляет собой самостоятельный научный труд, исследующий фундаментальные вопросы, имеющие существенное значение для современной генетики и микробиологии. Результаты работы имеют высокое прикладное значение.

По материалам диссертации опубликованы 8 статей в рецензируемых журналах, входящих в Перечень научных изданий, рекомендованных ВАК РФ.

Диссертация Смирновой С.В. «Влияние дейтерия на генотоксические эффекты химических соединений в клетках *Escherichia coli*» является научно-квалификационной работой. Работа Смирновой С.В. соответствует критериям, предъявляемым к диссертационным работам, представленным на соискание ученой степени кандидата наук, и рекомендуется к защите на соискание ученой степени кандидата биологических наук по специальности 1.5.7 - генетика.

Заключение принято на межлабораторном семинаре Института общей генетики им. Н.И. Вавилова РАН. Присутствовало на заседании 16 человек, в том числе докторов биологических наук – 4 человека, кандидатов биологических наук – 7 человек, кандидатов химических наук – 1 человек. Результаты голосования: «за» – 16 чел., «против» – 0 чел., «воздержалось» – 0 чел., протокол № 8 от 4 октября 2023 г.

Руководитель семинара,

д.б.н.,

заведующий отделом генетической безопасности

Рубанович А.В.

Подпись
удостоверяю

УЧЕНЫЙ СЕКРЕТАРЬ

Д. Б. Н

ГОРЯЧЕВА

И.И.

