

О Т З Ы В

на автореферат диссертации ПРОШКИНА Сергея Александровича «МЕХАНИЗМЫ КООРДИНАЦИИ ТРАНСКРИПЦИИ С ТРАНСЛЯЦИЕЙ И РЕПАРАЦИЕЙ ДНК У *ESCHERICHIA COLI*», представленной на соискание ученой степени кандидата биологических наук по специальности 03.01.03 – «молекулярная биология».

В своей работе С.А. Прошкин затрагивает ряд вопросов, которые касаются фундаментальных основ молекулярной биологии и молекулярных механизмов экспрессии генетической информации, а именно неразрывной связи процессов транскрипции и трансляции в клетках прокариот, а также механизмов транскрипции и репарации, которые могут быть характерны как для клеток прокариот и эукариотических организмов. В первой части диссертации автор однозначно показал, что транскрипционно-трансляционное сопряжение работы РНК полимеразы с рибосомами приводит к значительному увеличению скорости элонгации транскрипции, по-видимому, за счет блокирования рибосомой возможного спонтанного возвратного смещения фермента (backtracing) и повышения эффективности преодоления белковых барьеров на матрице. При этом эффект скоординированности скоростей транскрипции и трансляции был обнаружен в различных условиях культивирования клеток, включая разные источники углерода и фазы роста. Определенная экспериментально скорость элонгации транскрипции *in vivo* варьировала от 12 до 42 нукл/сек.

Главным результатом второй части диссертации явилось установление того факта, что помимо уже известного фактора Mfd, способного осуществляющего взаимосвязь между процессами транскрипции и репарации, аналогичную роль может выполнять и UvrD, который способен смещать остановленный элонгационный комплекс РНК полимеразы против хода транскрипции. Важно отметить, что для установления этих фундаментальных фактов автор активно использует широкий методический арсенал, в том числе и генно-инженерное конструирование различных рекомбинантных плазмид с подтверждением совпадения запланированной и полученной структуры секвенированием.

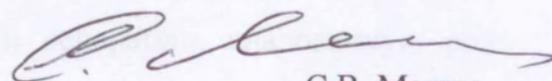
Проведенная диссертантом работа, несомненно, актуальна и имеет не только научную ценность, но и существенное практическое и методическое значение, так как разработанные подходы и методы могут быть использованы для изучения

влияния на элонгацию транскрипции разнообразных факторов, в том числе и новых антибиотиков.

Подводя итог, считаю, что диссертационная работа С.А. Прошкина, выполненная на высоком научном и профессиональном уровне, является серьезным вкладом в фундаментальные основы молекулярной биологии, что, безусловно, выделяет ее в ряд лучших квалификационных работ, подготавливаемых молодыми исследователями. Прделан большой объем экспериментальной работы с применением широкого арсенала инструментов молекулярной биологии, однако особенно отраднo отметить, что главные фундаментальные выводы сделаны на основе достаточно простых и абсолютно прозрачных экспериментов. В частности, скорость элонгации транскрипции *in vivo* определялась по разнице во времени появления гибридизационных сигналов, соответствующих проксимальной и дистальной частям гена *lacZ*, что делает эти выводы исключительно наглядными и четко обоснованными. Основные результаты, полученные в работе, полностью отражены в публикациях автора (среди которых статьи в Science, Nature и Молекулярной биологии).

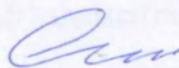
Представленная работа, безусловно, заслуживает самой высокой оценки и полностью соответствует требованиям, предъявляемым к кандидатской диссертации, а её автор – С.А. Прошкин – заслуживает присуждения искомой степени кандидата биологических наук по специальности 03.01.03 – «молекулярная биология».

Директор по научной работе
ЗАО «НИИ Аджиномото-Генетика» («АГРИ»),
доктор биологических наук, профессор


С.В. Машко

Подпись проф. С.В. Машко заверяю

Начальник ОК ЗАО «АГРИ»





Е.И. Некошнова

12 мая 2014 г.