

О Т З Ы В
на автореферат диссертации

СКЛЯРОВОЙ Светланы Анатольевны

«СТРУКТУРНАЯ ОРГАНИЗАЦИЯ И МЕХАНИЗМЫ ДЕЙСТВИЯ
ФМН-ЗАВИСИМЫХ РИБОПЕРЕКЛЮЧАТЕЛЕЙ У БАКТЕРИЙ»

представленной на соискание ученой степени
кандидата биологических наук по специальности
02.02.07 (генетика)

Рецензируемый автореферат суммирует результаты исследования регуляции экспрессии генов у бактерий с участием рибопереключателей. Три системы, изученные в диссертационной работе С.А. Складовой, дали важнейшую информацию и позволили существенно расширить представления о возможностях такого типа регуляции.

В первой части работы методом удлинения праймера установлена структура стартов транскрипции двух внутренних промоторов (P1 и P2) оперона синтеза рибофлавина (*rib*-оперона) *B. subtilis*, активность этих промоторов сопоставлена с активностью основного промотора P1. Установлено, что собственная активность P1 и P2 существенно отличается от активности P1, при этом оба этих промотора не регулируются флавинами, а основной вклад в регуляцию согласованной транскрипции *rib*-оперона вносит именно промотор P1, являющийся объектом негативной регуляции с участием ФМН-зависимого рибопереключателя.

При исследовании регуляции экспрессии гена *uraA B.subtilis* установлено, что регуляция транскрипции осуществляется путём связывания ФМН с лидерной областью гена, что приводит к формированию Rho-независимого терминатора транскрипции. Однако в этой системе регуляция экспрессии гена осуществляется и на уровне инициации трансляции, о чём свидетельствует доказанное автором блокирование в присутствии ФМН образования комплекса лидерной мРНК с рибосомой. Однако и это ещё не всё. Диссертантом установлено, что в позитивной регуляции экспрессии гена *uraA* рибопереключателем одна и та же область лидерной мРНК участвует в образовании анти-терминатора и анти-секвестра и предложена динамическая модель ФМН-зависимого фолдинга (пространственной упаковки) лидерной мРНК гена *uraA*, которая объясняет сочетание нескольких способов действия рибопереключателя.

Наконец, на модели гена *ribB E.coli* в работе выявлен новый механизм регуляции с участием рибопереключателей, основанный теперь уже на Rho-зависимой терминации транскрипции. Доказано, что подавление транскрипции структурной части гена путём Rho-зависимой терминации происходит вследствие изменения пространственной конфигурации рибопереключатателя в результате связывания с ФМН.

Доказательность исследования весьма убедительна. Автор превосходно владеет современными методами молекулярной генетики. Работа прекрасно документирована, иллюстративный материал качественно выполнен и адекватно отражает суть работы.

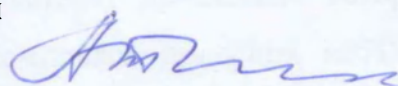
Результаты диссертационного исследования обладают высокой степенью новизны и существенно расширяют представления о механизмах действия рибопереключателей у бактерий. Методология данной работы может и должна быть использована при изучении механизмов контроля экспрессии других генов с участием сенсорных РНК.

Выводы соответствуют изложенному в автореферате содержанию работы.

Диссертационная работа С.А. Складовой получила высокую экспертную оценку научного сообщества, была доложена на международных научных конференциях, её результаты представлены в трёх публикациях в рецензируемых журналах, в том числе в высоко авторитетном международном журнале.

Считаю, что Светлана Анатольевна Складова полностью заслуживает присуждения ей учёной степени кандидата биологических наук по специальности 03.02.07 (генетика).

Заведующий лабораторией биополимеров
Отделения молекулярной и радиационной биофизики
ФГБУ «Петербургский институт ядерной физики
им. Б.П.Константинова»
доктор физ.-мат. наук
28 апреля 2014 г.



А.И. Тимковский



Подпись руки

ЗАВЕРЯЮ:

И.О. отдела кадров

Голубкова О.К.