

## ОТЗЫВ

на автореферат диссертации Скляровой Светланы Анатольевны «Структурная организация и механизмы ФМН-зависимых рибопереключателей бактерий», представленной на соискание ученой степени кандидата биологических наук по специальности 03.02.07- «генетика».

Открытие так называемых сенсорных РНК или рибопереключателей ознаменовало новый рубеж в исследовании регуляторных функций РНК в бактериальной клетке. В последнее время стало очевидным, что регуляция с помощью рибопереключателей широко распространена не только в мире бактерий, но обнаружена также у архей, грибов и растений. Важный вклад в изучение роли сенсорных РНК в регуляции экспрессии генов у бактерий внесли работы лаборатории биохимической генетики под руководством проф. А.С.Миронова. Диссертационная работа Скляровой С.А., представленная на соискание ученой степени кандидата биологических наук, является продолжением этих исследований и посвящена изучению структурной организации и механизмов действия ФМН-зависимых рибопереключателей на моделях *rib*-оперона *B.subtilis*, гена *uraA B.subtilis*, а также гена *ribB E.coli*. Актуальность и научная новизна рецензируемой работы определяются, прежде всего, тем, что автором получены убедительные доказательства, что, несмотря на большую гомологию сенсорных РНК в участке узнавания ФМН, у всех трех модельных генов, механизм их действия на экспрессию прилегающих генов различен.

Не вдаваясь в детальное рассмотрение всех аспектов представленной Скляровой С.А. работы, хотелось бы отметить наиболее важные, на мой взгляд, результаты.

В работе охарактеризованы три промотора *rib*-оперона *B.subtilis* и показано, что активности внутренних промоторов P2 и P3 не зависят от ФМН, а главную роль в регуляции экспрессии оперона играет промотор P1, контролируемый ФМН - зависимым рибопереключателем.

Автором проведено детальное структурно-функциональное изучение лидерной области мРНК гена *uraA*. Совокупность полученных данных позволила заключить, что регуляция гена *uraA* с помощью ФМН-зависимого переключателя осуществляется как на уровне транскрипции (за счет терминации транскрипции на Rho-независимом терминаторе транскрипции), так и на уровне трансляции (в результате сэквестрирования сайта связывания рибосомы). Автором предложена оригинальная модель «динамической регуляции» экспрессии гена *uraA* с участием

ФМН-зависимого рибопереключателя.

На модели гена *ribB E.coli* Склярской С.А. выявлен новый механизм регуляции с участием рибопереключателей, основанный на Rho-зависимой терминации транскрипции. Представлены доказательства, что изменение конфигурации рибопереключателя в результате связывания с ФМН приводит к подавлению дальнейшей транскрипции структурной части гена *ribB E.coli* в результате Rho-зависимой терминации.

В целом работа Склярской С.А. хорошо изложена, документирована и оформлена. Полученные Склярской С.А. результаты, во многом новые, имеют большое научное и практическое значение, а также позволяют планировать дальнейшие исследования по изучению механизма действия сенсорных РНК.

Таким образом, работа Склярской С.А. является законченным научным трудом, выводы диссертационной работы обоснованы. Опубликованные статьи достаточно полно отражают содержание диссертации. Учитывая вышеизложенное, считаю, что по своей актуальности, новизне и научно-практической значимости, а также по объему проведенных исследований работа Склярской С.А., безусловно, удовлетворяет требованиям ВАК, предъявляемым к диссертациям, представленным на соискание ученой степени кандидата биологических наук по специальности 03.02.07 "генетика", а ее автор заслуживает присуждения искомой ученой степени.

Зав.лабораторией генетики бактерий  
«ГосНИИгенетика»  
д.б.н., проф.

Г. Б. Завильгельский

Подпись Г. Б. Завильгельского заверяю:  
ученый секретарь «ГосНИИгенетика»  
К.Х.Н.



Т. А. Воюшина