

## ОТЗЫВ

на автореферат диссертации **Дмитрия Михайловича Байтина** «Молекулярные механизмы регуляции активности белка RecA», представленной на соискание ученой степени доктора биологических наук по специальности 03.01.03 – молекулярная биология


Белок RecA — центральный фермент гомологичной рекомбинации в бактериальной клетке. Образуя правозакрученный спиральный филамент на одноцепочечной ДНК, он обеспечивает поиск гомологии между двумя молекулами ДНК и обмен гомологичных нитей, осуществляя рекомбинационный процесс в ходе нормального клеточного роста или защищая клетку от воздействия ионизирующей радиации и УФ-облучения. В частности, RecA функционально участвует в общей резистентности патогенных бактерий к действию антибактериальных препаратов и является активатором бактериального SOS-ответа, представляя собой удачную мишень для химических соединений и пептидных ингибиторов, потенциально способных блокировать бактериальный SOS-ответ. Так как молекулярный механизм обмена нитей между гомологичными молекулами ДНК аналогичен для про- и эукариот, данные, полученные при изучении бактериального белка RecA, могут быть полезны для исследования механизмов рекомбинации и репарации у высших организмов, включая человека. Поэтому работа Д. М. Байтина, обобщающая многолетние исследования автора, направленные на выявление молекулярных механизмов регуляции активности белка RecA, в том числе, вспомогательными или регуляторными белками, актуальна как в теоретическом отношении, так и для понимания возможных механизмов регуляции активности рекомбиназ как мишени для конструирования соединений, блокирующих бактериальный SOS-ответ и мутагенез. Автором проведен систематический анализ основных генов SOS системы бактерий и впервые показано, что рекомбиногенность в ходе конъюгационной рекомбинации может изменяться в десятки раз. Выявлены участки аминокислотной последовательности RecA, которые влияют на увеличение частоты рекомбинационных обменов, получены и охарактеризованы соответствующие мутанты бактерий, содержащих аминокислотные замены D112R и R28A.

Впервые показано, что степень рекомбиногенности белка RecA связана не только с динамическими характеристиками процесса мультимеризации филамента на молекуле ДНК, но и с усилением синаптной активности филамента. Детально изучен вклад регуляторной системы клетки, активаторов и ингибиторов белка RecA, в

контроль рекомбиогенности. Проведено подробное исследование структурных и функциональных свойств основного ингибитора рекомбинации - белка RecX, выявлен функционально активный сайт белка RecX, который участвует во взаимодействии с ДНК и является ключевым для подавления активности белка RecA. Впервые разработан биотехнологический подход, в котором небольшой пептидный фрагмент регуляторного белка может быть использован как ингибитор белков RecA и SOS ответа бактериальной клетки. Результаты работы опубликованы в престижных международных журналах, получен патент на семейство конформационно-стабильных пептидов состоящих всего из 20 природных аминокислот, построенных на основе белка RecX.

Таким образом, диссертационная работа Д. М. Байтина «Молекулярные механизмы регуляции активности белка RecA» является завершенным научно-квалификационным исследованием, научную новизну и значимость результатов которого можно охарактеризовать как крупное достижение в молекулярной биологии. Диссертация соответствует основным квалификационным критериям п. 9 «Положения о порядке присуждения ученых степеней», утвержденного Постановлением Правительства РФ от 24.09.2013г. № 842, предъявляемым к диссертациям на соискание ученой степени доктора биологических наук. Автор диссертации Д. М. Байтин заслуживает искомой степени доктора биологических наук по специальности 03.01.03 – молекулярная биология.

Заведующий Лаборатории структурной динамики стабильности и фолдинга белков  
Федерального государственного бюджетного учреждения науки Института цитологии Российской академии наук,  
доктор физико-математических наук по специальности 03.01.02 – биофизика,  
профессор по специальности 03.01.03 – молекулярная биология

 К.К. Туроверов

Российская Федерация, 194064, Санкт-Петербург,  
Тихорецкий пр., д. 4.  
Контактный телефон: 8(812) 297 1957.  
Электронная почта: kkt@incras.ru

22 ноября 2018 г.

