

ОТЗЫВ

на автореферат диссертации Якуниной Марии Вячеславовны «Функциональная активность и биохимические свойства невирионной многосубъединичной РНК-полимеразы бактериофага phiKZ», представленной к защите на соискание ученой степени кандидата биологических наук по специальности 03.01.03 – Молекулярная биология

РНК-полимеразы являются одними из важнейших ферментов, так как отвечают за первый этап экспрессии генов – транскрипцию. РНК-полимеразы используются не только клеточными организмами, но и вирусами, в том числе вирусами бактерий – бактериофагами. При этом вирусы могут использовать для транскрипции как кодируемые собственным геномом, так и клеточные РНК-полимеразы. Всестороннее исследование механизмов работы РНК-полимераз представляет собой не только актуальную фундаментальную, но и важную прикладную задачу. Последнее связано с тем, что, с одной стороны, РНК-полимеразы являются мишенью для разработки противовирусных препаратов, а, с другой стороны, бактериофаги могут применяться для лечения антибиотикоустойчивых бактериальных инфекций.

Все вышесказанное определяет несомненную актуальность работы М.В. Якуниной, которая посвящена изучению первой неканонической многосубъединичной ДНК-зависимой РНК-полимеразы, кодируемой гигантским бактериофагом phiKZ, инфицирующим бактерии *P. aeruginosa*.

Работа выполнена с использованием современных методов молекулярной биологии, полученные результаты достоверны, выводы обоснованы. Автором с использованием методов RNAseq и реакции удлинения праймера определены временные классы генов бактериофага phiKZ, а также ассоциированные с ними промоторные мотивы. Было показано, что в отличие от ранее исследованных фагов, в транскрипции генов бактериофага phiKZ не принимает участие клеточная РНК-полимераза. Предположено, что за транскрипцию генов бактериофага отвечают две собственные неканонические многосубъединичные РНК-полимеразы, имеющие вирионную и невирионную локализации, соответственно. Одна из полимераз была выделена в функционально активном состоянии. Было показано, что она состоит из пяти субъединиц, четыре из которых гомологичны фрагментам β и β' субъединиц бактериальных полимераз. Для пятой субъединицы гомологов с известной функцией обнаружено не было. Продemonстрировано, что выделенная фаговая РНК-полимераза устойчива к воздействию ингибитора бактериальных РНК-полимераз – рифампицину, и отвечает за экспрессию генов, транскрипция которых происходит с поздних фаговых промоторов. Также

показано, что для эффективной транскрипции поздних генов бактериофага нужны все четыре нуклеотида консенсусной последовательности и область после точки старта транскрипции.

Результаты исследования, проведенного М.В. Якуниной, вносят важный вклад в понимание механизмов функционирования и эволюции многосубъединичных РНК-полимераз. Кроме того важным аспектом работы является то, что бактериофаг phiKZ и другие родственные ему фаги рассматриваются как участники фаговых коктейлей для лечения ряда нозокомиальных инфекций, вызванных патогенной бактерией *P. aeruginosa*, часто представленной штаммами, устойчивыми к антибиотикам.

Результаты работы опубликованы в 3 статьях в рецензируемых журналах и представлены на 5 российских и международных конференциях. Автореферат написан ясным и понятным языком, позволяя получить хорошее представление о проведенной работе. Выводы полностью отображают полученные результаты исследования. Принципиальных замечаний по содержанию автореферата нет.

По актуальности темы, новизне полученных результатов и высокому методическому уровню диссертация Якуниной Марии Вячеславовны полностью соответствует требованиям, предъявляемым ВАК к кандидатским диссертациям, а ее автор заслуживает присуждения ученой степени кандидата биологических наук по специальности 03.01.03 – Молекулярная биология.

Директор,
заведующий отделом молекулярной биологии вирусов
федерального государственного бюджетного учреждения
«Научно-исследовательский институт гриппа»
Министерства здравоохранения Российской Федерации
канд. биол. наук

Андрей Владимирович Васин

05 декабря 2016 г.



Федеральное государственное бюджетное учреждение «Научно-исследовательский институт гриппа» Министерства здравоохранения Российской Федерации (ФГБУ «НИИ гриппа» Минздрава России)

Адрес: 197376, Россия, Санкт-Петербург, ул. Профессора Попова, дом 15/17

Тел./факс: +7 (812) 499-15-00

Адрес электронной почты: office@influenza.spb.ru

Сайт: www.influenza.spb.ru