

Заключение диссертационного совета МГУ.015.4
по диссертации на соискание ученой степени кандидата наук
Решение диссертационного совета от «08» декабря 2022 г. №15

О присуждении Евсютиной Дарье Викторовне, гражданке Российской Федерации, ученой степени кандидата биологических наук.

Диссертация «Регуляция передачи генетической информации у бактерий с редуцированным геномом» по специальности 1.5.3. – «Молекулярная биология» принята к защите диссертационным советом МГУ.015.4, протокол № 11 от 21.10.2022 г.

Соискатель Евсютина Дарья Викторовна 1992 года рождения, в 2018 году окончила очную аспирантуру факультета биоинженерии и биоинформатики ФГБОУ ВО «Московский государственный университет имени М.В. Ломоносова» по специальности «Молекулярная биология». Соискатель работает в должности младшего научного сотрудника лаборатории системного анализа микроорганизмов Федерального бюджетного учреждения науки «Научно-исследовательский институт системной биологии и медицины» Федеральной службы по надзору в сфере защиты прав потребителей и благополучия человека.

Диссертация выполнена в лаборатории протеомного анализа Федерального государственного бюджетного учреждения «Федеральный научно-клинический центр физико-химической медицины Федерального медико-биологического агентства».

Научный руководитель – **Говорун Вадим Маркович**, доктор биологических наук, профессор, академик РАН, директор Федерального бюджетного учреждения науки «Научно-исследовательский институт системной биологии и медицины» Федеральной службы по надзору в сфере защиты прав потребителей и благополучия человека.

Официальные оппоненты:

Готтих Марина Борисовна, доктор химических наук, профессор, заведующий отделом химии нуклеиновых кислот Научно-исследовательского института физико-химической биологии имени А.Н. Белозерского Федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего профессионального образования «Московский государственный университет имени М.В. Ломоносова»

Замятнин Андрей Александрович, доктор биологических наук, доцент, директор Института молекулярной медицины Федерального государственного автономного

образовательного учреждения высшего образования Первый Московский государственный медицинский университет имени И.М. Сеченова Министерства здравоохранения Российской Федерации (Сеченовский Университет)

Лашин Сергей Александрович, кандидат биологических наук, ведущий научный сотрудник сектора биоинформатики и информационных технологий в генетике Федерального государственного бюджетного научного учреждения «Федеральный исследовательский центр Институт цитологии и генетики Сибирского отделения Российской академии наук»

дали положительные отзывы на диссертацию.

Соискатель имеет 15 опубликованных работ, в том числе по теме диссертации 8 работ, из них 8 статей, опубликованных, в рецензируемых научных изданиях, рекомендованных для защиты в диссертационном совете МГУ по специальности 1.5.3 – «Молекулярная биология».

- 1 Fisunov G. Y., **Evsyutina D.V.**, Arzamasov A.A., Butenko I.O., Govorun V.M. Profiling of *Mycoplasma gallisepticum* Ribosomes // *Acta Naturae*. 2015 Oct-Dec;7(4):107-12. IF 1.360 (Web of Science 2020)
- 2 Fisunov G.Y., **Evsyutina D.V.**, Semashko T.A., Arzamasov A.A., Manuvera V.A., Letarov A.V., Govorun V.M. Binding site of MraZ transcription factor in Mollicutes // *Biochimie*. 2016 Jun;125:59-65. Epub 2016 Mar 2. IF 3.413 (Web of Science 2020)
- 3 Fisunov G.Y., **Evsyutina D.V.**, Govorun V.M. Data on translome analysis of *Mycoplasma gallisepticum* // *Data in Brief*. 2016 Sep 7;9:422-424. eCollection 2016 Dec. IF 1,37 (Scopus 2021).
- 4 Fisunov G. Y., **Evsyutina D. V.**, Garanina I. A., Arzamasov A. A., Butenko I. O., Altukhov I. A., Nikitina A. S., Govorun V. M. Ribosome profiling reveals an adaptation strategy of reduced bacterium to acute stress // *Biochimie*. 2017 Jan;132:66-74. doi: 10.1016/j.biochi.2016.10.015. Epub 2016 Oct 27. IF 3.413 (Web of Science 2020)
- 5 Fisunov G.Y., Garanina I.A., **Evsyutina D.V.**, Semashko T.A., Nikitina A.S., Govorun V.M. Reconstruction of Transcription Control Networks in Mollicutes by High-Throughput Identification of Promoters // *Frontiers in Microbiology*. 2016 Dec 6;7:1977. doi: 10.3389/fmicb.2016.01977. eCollection 2016. IF 4.235 (Web of Science 2020)
- 6 Fisunov G.Y., **Evsyutina D.V.**, Manuvera V.A., Govorun V.M. Binding site of restriction-modification system controller protein in Mollicutes // *BMC Microbiology*. 2017 Jan 31;17(1):26. IF 2.989 (Web of Science 2020)
- 7 Fisunov G.Y., Zubov A.I., Pobeguts O.V., Varizhuk A.M., Galyamina M.A., **Evsyutina D.V.**, Semashko T.A., Manuvera V.A., Kovalchuk S.I., Ziganshin R.K., Barinov N.A.,

Klinov D.V., Govorun V.M. The Dynamics of *Mycoplasma gallisepticum* Nucleoid Structure at the Exponential and Stationary Growth Phases // *Frontiers in Microbiology*. 2021 Nov 18;12:753760. IF 4.235 (Web of Science 2020)

- 8 **Evsyutina D.V.**, Fisunov G.Y., Pobeguts O.V., Kovalchuk S.I., Govorun V.M. Gene Silencing through CRISPR Interference in *Mycoplasmas* // *Microorganisms*. 2022 10(6):1159. IF 4.152 (Web of Science 2020)

На диссертацию и автореферат поступило 3 отзыва, все положительные.

Выбор официальных оппонентов обосновывался их компетентностью в области молекулярной биологии и биоинформатики, а также наличием большого количества публикаций в высокорейтинговых журналах в соответствующей сфере исследования.

Диссертационный совет отмечает, что представленная диссертация на соискание ученой степени кандидата биологических наук является научно-квалификационной работой, соответствующей критериям п. 2.1 Положения о присуждении ученых степеней в МГУ имени М.В. Ломоносова.

В рамках данной работы описаны и охарактеризованы четыре новых транскрипционных фактора *M. gallisepticum* S6 – *MraZ*, *Xre*, *WhiA* и *Fur*. Найдены и экспериментально подтверждены их сайты связывания. Разработана система для валидации мишеней регуляторов на транскрипционном уровне, а также найден новый регулятор - *ParX*. Удалось установить избирательность рибосом в отношении к мРНК при тепловом стрессе. Впервые показано, что адаптивный ответ микоплазмы на тепловой стресс состоит в изменении транскрипции генов, кодирующие шапероны, иммуноглобулин-связывающие белки, белки, участвующие в деление клетки и несколько белков с неизвестной функцией.

Диссертация представляет собой самостоятельное законченное исследование, обладающее внутренним единством. Положения, выносимые на защиту, содержат новые научные результаты и свидетельствуют о личном вкладе автора в науку:

Используя базы данных функциональных доменов и аннотации, было предсказано 10 потенциальных факторов регуляции транскрипции у *M. gallisepticum* S6.

Белок *MraZ* связывает серию прямых повторов - AAAGTG[T/G], разделенных спейсером в три нуклеотида. *MraZ* активирует транскрипцию генов кластера деления. Сверхэкспрессия *mraZ* отражается на фенотипе клеток микоплазмы.

Белок *Xre* (*HsdC*) связывает повторы вида - (GTGTTAN₅)₂. *Xre* выступает репрессором экспрессии генов одной из систем рестрикции-модификации.

Белки семейства *FUR* неравномерно распределены среди представителей семейства *Mycoplasmataceae*. Несмотря на консервативность оперона, содержащего *fur*, у трёх хорошо

изученных видов микоплазм, ортологичные мишени ТФ-а не обнаружены. Fur является репрессором гена zip, кодирующего мембранный белок - транспортер ионов металлов.

Ген, кодирующий транскрипционный фактор WhiA, консервативен среди грамположительных бактерий. WhiA связывается с последовательностью GATACACCN7GTTGTC, расположенной в промоторной области генов рибосомных белков, подавляя их экспрессию.

Разработан вектор на основе транспозона Tn4001 для оценки влияния генетических элементов на экспрессию репортерного гена. С помощью данной системы валидирован набор генов *M. gallisepticum*, экспрессия которых зависит от действия регуляторов. К таким генам относятся - *uvrB*, *ragA*, *gplJ*. Был идентифицирован новый белок – ParX, способный связываться с промоторной областью гена *ragA* и репрессировать его экспрессию.

При действии теплового стресса рибосомы проявляют избирательность в отношении к мРНК. Основываясь на абсолютной представленности транскрипта и изменении частоты связывания рибосомы с транскриптом при стрессе, сделан вывод об ответе клетки на тепловой стресс. Он проявляется в увеличении экспрессии генов, кодирующих шапероны, иммуноглобулин связывающие белки, белки, участвующие в делении клетки и несколько белков с неизвестной функцией.

На заседании 08 декабря 2022 года диссертационный совет принял решение присудить Евсютиной Дарье Викторовне ученую степень кандидата биологических наук.

При проведении тайного голосования диссертационный совет в количестве 12 человек, из них 6 докторов наук по специальности «молекулярная биология», участвовавших в заседании, из 18 человек, входящих в состав совета, проголосовали: за 12, против 0, недействительных бюллетеней 0.

Заместитель председателя совета
д.б.н., проф.

Н.В.Равин

Ученый секретарь
диссертационного совета, д.б.н.

Т.В.Комарова