

AD MEMORIAM

Памяти Николая Викторовича Томилина

4 августа 2009 г. скоропостижно скончался Николай Викторович Томилин, член-корреспондент РАН, заведующий Лабораторией стабильности хромосом и клеточной инженерии Института цитологии РАН. Ему было всего 64 года, и смерть его на пике интереснейших научных исследований, в расцвете сил была совершенно неожиданной и непостижимой.

Николай Викторович закончил в 1968 г. 1-й Ленинградский медицинский институт им. И.П. Павлова и уже на старших курсах начал научную работу в лаборатории радиационной цитологии Института цитологии под руководством профессора В.П. Парибока. Здесь, в Институте цитологии, защитил кандидатскую диссертацию, а в 1981 г. — докторскую.

Еще в начале 1970-х гг. Николай Викторович начал систематические исследования ферментов репарации ДНК — тематика, многие годы остававшаяся центральной в его научном творчестве — и впервые показал, что ключевой фермент эксцизионной репарации УФ-эндонуклеаза узнает не просто локальную денатурацию двойной спирали, а конкретные фотохимические повреждения нити ДНК. Николаем Викторовичем была непосредственно продемонстрирована противомутагенная активность УФ-эндонуклеазы и ее способность расщеплять депурицированную ДНК, охарактеризованы другие эндонуклеазы и глико-



зилазы. Эта серия работ Н.В. Томилина во многом прояснила механизмы мутагенеза и репарации ДНК, а также показала участие в репарационных процессах некоторых белков, ответственных за репликацию ДНК. В конце 1970-х гг. Н.В. Томилиным была выдвинута гипотеза об антимуtagenной природе репликативного включения и пострепликативного вырезания ДНК-урацила, т.е. поляризованной коррекции ошибок репликации ДНК при эксцизионной репарации урацила, подтвержденная впоследствии другими исследователями.

В начале 1980-х гг. под руководством Н.В. Томилина впервые в нашей стране была осуществлена генетическая трансформация соматических клеток млекопитающих изолированной плазмидной ДНК и доказана эписомная амплификация плазмид, содержащих вставку сателлитной ДНК человека. Им было показано неслучайное распределение в хромосомах человека ретротранспозонов Alu-семейства при остром лейкозе; идентифицированы Alu-связывающие белки и выявлена их роль в рекомбинации ДНК при разрывах нити и в процессах транскрипции. Н.В. Томилиным предложена новая структурная модель S-фазной хромосомы.

В последние годы Н.В. Томилин внес важный вклад в расшифровку молекулярной структуры и кинетики образования фокусов репарации ДНК, участия в этих процессах модифицированных гистонов.

В 2000 г. Николай Викторович избран членом-корреспондентом Российской академии наук по специальности «физико-химическая биология».

Н.В. Томилин — автор более 200 работ в отечественной и зарубежной печати, в том числе ряда монографий. Его работы широко известны специалистам во всем мире.

Безвременная кончина Николая Викторовича Томилина является громадной, невосполнимой потерей для российской науки, особенно осязаемой сотрудниками Института цитологии. Его влияние на научный климат в коллективе Института трудно переоценить. Уверены, что научные идеи Николая Викторовича получат дальнейшее развитие в работах его многочисленных учеников и последователей, а память о нем навсегда останется с нами.

*Н.Н. Никольский, В.Н. Парфенов, В.И. Казаков,
М.П. Светлова, Л.В. Соловьева, В.М. Михельсон*

Краткая библиография трудов Н.В. Томилина

1. Solovjeva L.V., Pleskach N.M., Firsanov D.V., Svetlova M.P., Serikov V.B., Tomilin N.V. Forskolin decreases phosphorylation of histone H2AX in human cells induced by ionizing radiation // *Radiat. Res.* 2009. V. 171. P. 419–424.
2. Svetlova M.P., Solovjeva L.V., Tomilin N.V. Application of new methods for detection of DNA damage and repair // *Int. Rev. Cell Mol. Biol.* 2009. V. 277. P. 217–251.
3. Svetlova M.P., Solovjeva L.V., Tomilin N.V. Mechanism of elimination of phosphorylated histone H2AX from chromatin after repair of DNA double-strand breaks // *Mutat. Res.* 2010. V. 658. P. 54–60.
4. Tomilin N.V. Regulation of transcription by retroelements and non-coding tandem repeats // *BioEssays.* 2008. V. 30. P. 338–348.
5. Kropotov A., Usmanova N., Serikov V., Zhivotovsky B., Tomilin N. Mitochondrial targeting of human peroxiredoxin V protein and regulation of PRDX5 gene expression by nuclear transcription factors controlling biogenesis of mitochondria // *FEBS Journal.* 2007. V. 274. P. 5804–5814.

6. Solovjeva L.V., Svetlova M.P., Chagin V.O., Tomilin N.V. Inhibition of transcription at radiation-induced nuclear foci of phosphorylated histone H2AX in mammalian cells // *Chromosome Res.* 2007. V. 15. P. 787–797.

7. Svetlova M., Solovjeva L., Nishi K., Nazarov I., Siino J., Tomilin N. Elimination of radiation-induced gamma-H2AX foci in mammalian nucleus can occur by histone exchange // *Biochem. Biophys. Res. Commun.* 2007. V. 358. P. 650–654.

8. Gavrilov B., Vezhenkova I., Firsanov D., Solovjeva L., Svetlova M., Mikhailov V., Tomilin N. Slow elimination of phosphorylated histone gamma-H2AX from DNA of terminally differentiated mouse heart cells in situ // *Biochem. Biophys. Res. Commun.* 2006. V. 347. P. 1048–1052.

9. Kropotov A., Gogvadze V., Shupliakov O., Tomilin N., Serikov V., Zhivotovsky B. Peroxiredoxin V is essential for protection against apoptosis in human lung carcinoma cells // *Exp. Cell Res.* 2006. V. 312. P. 2806–2815.

10. Kropotov A., Serikov V., Suh J., Smirnova A., Bashkirov V., Zhivotovsky B., Tomilin N. Constitutive expression of the human peroxiredoxin V gene contributes to protection of the genome from oxidative DNA lesions and to suppression of transcription of noncoding DNA // *FEBS Journal.* 2006. V. 273. P. 2607–2617.

11. Solovjeva L., Svetlova M., Sasina L., Tanaka K., Saijo M., Nazarov I., Bradbury M., Tomilin N. High mobility of flap endonuclease 1 and DNA polymerase eta associated with replication foci in mammalian S-phase nucleus // *Mol. Biol. Cell.* 2005. V. 16. P. 2518–2528.

12. Svetlova M., Solovjeva L., Blasius M., Shevelev I., Hubscher U., Hanawalt P., Tomilin N. Differential incorporation of halogenated deoxyuridines during UV-induced DNA repair synthesis in human cells // *DNA Repair.* 2005. V. 4. P. 359–366.

13. Nikiforov A., Svetlova M., Solovjeva L., Sasina L., Siino J., Nazarov I., Bradbury M., Tomilin N. DNA damage-induced accumulation of Rad18 protein at stalled replication forks in mammalian cells involves upstream protein phosphorylation // *Biochem. Biophys. Res. Commun.* 2004. V. 323. P. 831–837.

14. Oei S.L., Babich V.S., Kazakov V.I., Usmanova N.M., Kropotov A.V., Tomilin N.V. Clusters of regulatory signals for RNA polymerase II transcription associated with Alu family repeats and CpG islands in human promoters // *Genomics.* 2004. V. 83. P. 873–882.

15. Krutilina R.I., Smirnova A.N., Mudrak O.S., Svetlova M.P., Oei S.L., Yau P.M., Bradbury E.M., Zalensky A.O., Tomilin N.V. Protection of internal (TTAGGG)_n repeats in Chinese hamster cells by telomeric protein TRF1 // *Oncogene.* 2003. V. 22. P. 6690–6698.

16. Krutilina R.I., Oei S., Buchlow G., Yau P.M., Zalensky A.O., Zalenskaya I.A., Bradbury E.M., Tomilin N.V. A negative regulator of telomere-length protein trf1 is associated with interstitial (TTAGGG)_n blocks in immortal Chinese hamster ovary cells // *Biochem. Biophys. Res. Commun.* 2001. V. 280. P. 471–475.

17. Solovjeva L., Svetlova M., Stein G., Chagin V., Rozanov Y., Zannis-Hadjopoulos M., Price G., Tomilin N. Conformation of replicated segments of chromosome fibres in human S-phase nucleus // *Chromosome Res.* 1998. V. 6. P. 595–602.

18. Tomilin N.V. Control of genes by mammalian retroposons // *Int. Rev. Cytol.* 1999. V. 186. P. 1–48.

19. Svetlova M.P., Solovjeva L.V., Nikiforov A.A., Chagin V.A., Lehmann A.R., Tomilin N.V. Staurosporine-sensitive protein phosphorylation is required for postreplication DNA repair in human cells // *FEBS Lett.* 1998. V. 428. P. 23–26.

20. Kropotov A.V., Tomilin N.V. A human B-box-binding protein downregulated in adenovirus 5-transformed human cells // *FEBS Lett.* 1996. V. 386. P. 43–46.

21. Tomilin N., Solovjeva L., Krutilina R., Chamberland C., Hancock R., Vig B. Visualization of elementary DNA replication units in human nuclei corresponding in size to DNA loop domains // *Chromosome Res.* 1995. V. 3. P. 32–40.

22. Svetlova M., Solovjeva L., Stein G., Chamberland C., Vig B., Tomilin N. The structure of human S-phase chromosome fibres // *Chromosome Res.* 1994. V. 2. P. 47–52.

23. Tomilin N.V., Bozhkov V.M., Bradbury E.M., Schmid C.W. Differential binding of human nuclear proteins to Alu subfamilies // *Nucleic Acids Res.* 1992. V. 20. P. 2941–2945.

24. Tomilin N.V., Iguchi-Arigo S.M., Arigo H. Transcription and replication silencer element is present within conserved region of human Alu repeats interacting with nuclear protein // FEBS Lett. 1990. V. 263. P. 69–72.

25. Aprelikova O.N., Golubovskaya V.M., Kusmin I.A., Tomilin N.V. Changes in the size of pulse-labelled DNA fragments induced in human cells by inhibitors of uracil-DNA glycosylase and DNA methylation // Mutat Res. 1989. V. 213. P. 135–140.

26. Tomilin N.V., Bozhkov V.M. Human nuclear protein interacting with a conservative sequence motif of Alu-family DNA repeats // FEBS Lett. 1989. V. 251. P. 79–83.

27. Tomilin N.V., Aprelikova O.N. Uracil-DNA glycosylases and DNA uracil repair // Int. Rev. Cytol. 1989. V. 114. P. 125–179.

28. Tomilin N.V., Svetlova M.P. On the mechanism of post-replication repair in *Escherichia coli* cells: the role of DNA polymerase 3 // FEBS Lett. 1974. V. 43. P. 185–188.

29. Tomilin N.V., Mosevitskaya T.V. Reactivation and induction of c-mutation in UV-irradiated infectious lambda DNA resulting from UV-irradiation of rec+ host cells // Mutat. Res. 1973. V. 20. P. 429–432.

30. Paribok V.P., Tomilin N.V. Recognition of pyrimidine dimers in DNA by the incision enzyme from *Micrococcus lysodeikticus* // Nat. New Biol. 1971. V. 230. P. 210–211.

Wolf-Ernst Reif (27.06.1945–11.06.2009)



Wolf, as he was called by many colleagues, was born in Heidenheim an der Brenz, 30 km north of Ulm, in southern Germany. His parents were both scientists from the university town of Jena, and he was the oldest of three children. Wolf was born under difficult conditions, at the end of a string of carts of immigrants from east-central Germany to the south. As the US Army withdrew from Thuringia, they had to leave infrastructure behind but took around 2000 German academics with them — mostly rocket scientists, physicists, and chemists — and among them were Wolf's parents. This move to secure part of the German intelligence was coined “we take the brain” by the Americans. In the case of the Reif family, they took an unborn scientist with them they still could not know about.

Wolf was born with a spina bifida, which caused an increasing paralysis during all of his life. But health did not keep him away from choosing his profession very early: when three years old, he already loved to collect stones

(“Stoinale”). By the age of eight, he was fascinated by the Swabian Alb and its formation on the ground of a tropical sea, and reported that in his imagination he could “hear the waves at the Jurassic coast”. Collecting fossils and reading books became his favoured hobbies, and by seventeen he had written a scientific paper which was granted the Hörlein Prize by the Verband Deutscher