

## О Т З Ы В

на автореферат диссертационной работы Малыгина Алексей Аркадьевича «Структурно-функциональные особенности взаимодействия рибосомальных белков человека с различными видами РНК», представленной на соискание ученой степени доктора химических наук по специальности 03.01.04 - биохимия

Актуальность диссертационной работы связана с необходимостью совершенствования наших знаний о процессах синтеза белков в клетках человека, развития представлений о механизмах формирования рибосом и взаимодействия рибосомальных белков и молекул РНК. Выяснение роли отдельных рибосомальных белков имеет важнейшее значение для понимания особенностей формирования рибосом и их функционирования в процессе биосинтеза белков в клетке.

Автор диссертационной работы использовал широкий набор современных подходов по изучению белков и РНК-белковых комплексов химическими и физическими методами, включая методы молекулярной биологии в сочетании с новыми методами анализа генетической информации и методы биоинформации для анализа структур молекул РНК и белков. Это позволило выполнить большую и значимую экспериментальную работу и фактически предопределило успех диссертационной работы. Полученные диссертантом результаты принесли совокупность новых знаний о функциональных свойствах рибосомальных белков и их роли в процессе формирования рибосом человека. Вместе с результатами по авторегуляции экспрессии генов рибосомальных белков, особенностям взаимодействия 40S субчастицы рибосомы человека с IRES элементом геномной РНК вируса гепатита С, картированием сайтов связывания можно говорить, что диссертационная работа обладает безусловной новизной, имеет высокую актуальность, научную и практическую значимость. Говоря об наиболее существенных достижениях диссертационной работы, следует отметить наиболее значимые достижения автора:

- диссертанту удалось разработать платформу для получения рекомбинантных рибосомальных белков человека и использовать ее для их получения с целью исследования РНК-белковых взаимодействий в рибосомах;
- исследовать и получить новые данные о модификации рибосомальных белков и их возможностям по взаимодействию с различными рибосомальными РНК, приводящими к формированию функционально активной структуры рибосомы;
- получить новые данные по механизмам самосборки 40S субчастицы рибосомы человека, выявить структурные особенности взаимодействия 40S субчастиц с IRES элементами вируса гепатита С и установить ключевую роль рибосомного белка  $\mu$ S7 в этом процессе;
- описать новый способ авторегуляции экспрессии генов рибосомальных генов человека на уровне сплайсинга пре-мРНК и выявить роль консенсусных участков связывания рибосомальных белков с пре-мРНК и рРНК.

Оценивая работу в целом, можно говорить о том, что автору удалось решить крупную научную проблему, характеризующую структурно-функциональные особенности взаимодействия рибосомальных белков человека с различными видами РНК, в том числе, и с вирусными геномными РНК. Результаты диссертационной работы существенно расширили знания о функциональных свойствах рибосомальных белков высших эукариот, понимание роли отдельных белков в биогенезе рибосом. Совокупность полученных результатов можно квалифицировать как решение сложной научной проблемы в области понимания механизмов синтеза белков рибосомами человека, механизмов формирования частиц рибосом, пониманию особенностей механизмов взаимодействия рибосомальных белков и различных

молекул РНК. Практические перспективы использования полученных знаний связаны с открывающимися новыми возможностями по направленному регулированию биосинтеза белков в клетках человека, в том числе при ряде патологических состояний.

В целом, диссертационная работа Малыгина А.А. является законченной научной работой, в которой достигнуты новые важные научные результаты. Они формируют новое понимание о свойствах рибосомальных белков человека и роли конкретных рибосомальных белков в процессе синтеза белков необходимых для жизнедеятельности конкретной клетки и всего организма человека. Общебиологическая значимость работы связана с дальнейшей расшифровкой процессов биосинтеза белков для всех живых организмов биосферы нашей планеты. Понимание этих процессов принципиально важно для понимания сущности жизни, ее эволюции и оценки возможного разнообразия процессов синтеза белков. Практическая значимость работы связана с возможностью регуляции или направленного действия на белки рибосом с целью создания новых подходов по лечению заболеваний различной природы связанных с нарушениями работы рибосом и экспрессией генов рибосомальных белков.

Обобщая вышесказанное, можно сказать, что большая научная и практическая важность данной работы дает все основания считать, что автором решена крупная научная проблема, а диссертационная работа полностью соответствует требованиям ВАК РФ, предъявляемым к докторским диссертациям и ее автор, безусловно, заслуживает присвоения искомой степени по специальностям 03.01.04 - биохимия.

Зав. отделом  
молекулярной вирусологии  
флавивирусов и вирусных гепатитов,  
ФБУН ГНЦ ВБ "Вектор", д.б.н., проф.

Подпись Локтева В.Б. заверяю  
Ученый секретарь ФБУН ГНЦ ВБ "Вектор"  
к.б.н., доцент



В.Б. Локтев

О.А. Плясунова

Контактная информация:  
Локтев Валерий Борисович  
630559, Новосибирская обл., п. Кольцово, ГНЦ ВБ «Вектор»  
Тел:- (383) 3634700 доп 2453 или 2003 (раб)  
Факс - (383) 3367409  
E-mail - [loktev@vector.nsc.ru](mailto:loktev@vector.nsc.ru)  
Федеральное бюджетное учреждение науки «Государственный научный центр вирусологии и биотехнологии «Вектор»  
Заведующий отделом молекулярной вирусологии флавивирусов и вирусных гепатитов.