

ОТЗЫВ

На автореферат диссертационной работы Малыгина Алексея Аркадьевича на тему «Структурно-функциональные особенности взаимодействий рибосомных белков человека с различными видами РНК», представленной на соискание учёной степени доктора химических наук по специальности 03.01.04 – биохимия

Автореферат диссертации Малыгина А.А. представляет фундаментальную научную работу, посвящённую исследованиям особенностей взаимодействия рибосомных белков человека с различными видами РНК. Тема диссертации весьма актуальна и результаты выполненных исследований способствуют решению важных научных задач.

В рамках представленной работы для ряда рибосомных белков малой субчастицы рибосомы человека автор выявил участки связывания не только на 18S рРНК, но и на пре-мРНК, кодирующих эти белки. Были также определены структурные элементы малой рибосомной субчастицы, взаимодействующие с IRES-элементом геномной РНК вируса гепатита С (IRES ВГС). Впервые продемонстрировано, что, наряду с рибосомными белками, во взаимодействие с IRES вовлекаются нуклеотиды 18S рРНК. Кроме того, автором показана роль гидроксирования рибосомного белка uL2 в структуре большой субчастицы рибосомы человека. Научная новизна представленной работы заключается, в первую очередь, в открытии автором нового способа авторегуляции экспрессии генов рибосомных белков человека на уровне сплайсинга их пре-мРНК. К достоинствам диссертационной работы стоит также отнести исследование автором сборки части «головки» 40S рибосомной субчастицы человека на основе 3'-концевого домена 18S рРНК.

Работа выполнена с использованием современных методов генной инженерии, биохимии, молекулярной биологии. Ряд специальных методических подходов был разработан автором и его группой для выделения и рефолдинга рекомбинантных рибосомных белков человека, синтезированных в бактериальной системе. Полученные препараты рекомбинантных рибосомных белков человека и их мутантных форм использовались в структурно-функциональных исследованиях.

Фундаментальные основы исследования вне ribосомных функций рибосомных белков человека, заложенные в данной работе, могут быть в будущем применимы при разработке подходов, направленных на борьбу с заболеваниями, связанными с изменениями в экспрессии генов рибосомных белков, дефектами при сборке рибосомных субчастиц и трансляцией чужеродных мРНК.

Отражение в автореферате обширного списка публикаций (26 статей в рецензируемых журналах) свидетельствует о весомом личном научном вкладе

диссертанта. Судя по автореферату, диссертация выполнена на высоком экспериментальном уровне с глубоким проникновением в сущность проблемы, автореферат написан хорошим языком и свидетельствует о высоком профессиональном уровне автора. Хотелось бы лишь уточнить приведённое автором определение IRES-элемента как «внутреннего участка посадки рибосомы», а не участка «входа рибосомы», как указано в автореферате. Можно отметить также, что работа по определению сродства фрагментов РНК-транскрипта IRES ВГС могла быть усилена определением и сравнительным анализом констант связывания исследованных автором рибосомных белков малой субчастицы с этими фрагментами. Высказанные замечания, однако, нисколько не умаляют достоинства диссертационной работы. Основные результаты диссертационной работы А.А. Малыгина опубликованы в реферируемых журналах и прошли многократную апробацию на различных научных конференциях. Результаты работы не вызывают сомнения, научные положения и выводы, сформулированные в диссертации, обоснованы и достоверны. Новые данные по авторегуляции экспрессии генов рибосомных белков человека, полученные А.А. Малыгиным, могут быть использованы в лекционных курсах.

По актуальности темы, объёму исследований и значимости полученных результатов, представленных в автореферате, работа Малыгина Алексея Аркадьевича соответствует всем требованиям, предъявляемым ВАК к диссертациям на соискание учёной степени доктора химических наук по специальности 03.01.04 – биохимия, а её автор заслуживает присуждения ему искомой степени.

Тищенко Светлана Викторовна, доктор биологических наук,
ведущий научный сотрудник лаборатории структурных исследований аппарата трансляции Федерального государственного бюджетного учреждения науки
Институт белка Российской академии наук,
142290, Пущино, ул. Институтская 4,
sveta@vega.protres.ru

телефон: +7(4967)31-84-44 Код специальности 03.01.03 – Молекулярная биология

Подпись ведущего научного сотрудника доктора биологических наук Тищенко С.В. заверяю.

Ученый секретарь ФГБУН ИБ РАН, к.б.н.
Е.Ю.Никонова

08.10.2018

