

## ОТЗЫВ

на автореферат диссертации Очкасовой Анастасии Сергеевны «**ВЗАИМОДЕЙСТВИЕ  
РИБОСОМНОГО БЕЛКА uS3 ЧЕЛОВЕКА С АПУРИН-АПИРИМИДИНОВЫМИ  
САЙТАМИ В ДНК И мРНК**»,

представленной на соискание ученой степени кандидата химических наук по  
специальности 1.4.9 – биоорганическая химия

Научное исследование А.С. Очкасовой связано с актуальной биологической проблемой компартментализации биохимических процессов в эукариотических клетках, в частности синтеза белка, локализованного в трансляционных компартментах клетки, главными, но не единственными участниками которых являются рибосомы. Несмотря на то, что синтез белка является одним из наиболее изученных матричных синтезов в клетке, многие вопросы еще остаются невыясненными. Более всего это касается роли рибосомных белков, выполняющих функции не только пассивных компонентов в составе рибосомы, но находясь вне естественного компартмента, осуществляющих регулирующие функции во многих биологических процессах – регуляции экспрессии генов, пролиферации и взаимодействии клеток, в развитии реакций врожденного и приобретенного иммунитета, канцерогенеза и других.

Работа А. С. Очкасовой заключается в изучении одного из рибосомных белков – эволюционно консервативного белка uS3. Ставилась цель получения более детальных, чем имелись в литературе, данных о взаимодействии этого белка с АП-сайтами ДНК.

Для проведения работы автором использовались не только классические биохимические молекулярные модели *in vitro*, бесклеточную белоксинтезирующую систему, а также и клеточные модели, позволяющие изучать процессы в биологическом контексте метаболических клеточных путей. Все методы исследования адекватны поставленным задачам и находятся на уровне мировых стандартов. В каждом эксперименте приведены достаточные контроли. В результате автором диссертационной работы получены интересные, новые и значимые для дальнейших исследований в данной области знания.

Показано, что изолированный (рекомбинантный) белок uS3 и нативный белок в составе 40S структурно (предположительно конформационно) и функционально различаются; в отличие от изолированного белка uS3 в составе рибосомы ДНК по АП-сайтам не расщепляет, и связывание обоих белков происходит в разных доменах: у изолированного – в районе 155-



192, у рибосома-связанного – в районе 55-64). При этом связывание не зависит от последовательности нуклеотидов в ДНК, а определяется открытостью хроматина и наличием АП-сайтов. Эти данные имеют существенное значение для дальнейших исследований и свидетельствуют о том, что uS3 обладает некоей тропностью к АП-сайтам. Действительно, в специальных, остроумно спланированных экспериментах показано, что uS3 сшивается с АП-сайтами в мРНК, связанной в канале 40S субчастицы. При этом центр взаимодействия с АП-сайтами мРНК не перекрывается с таковым при связывании этого белка с АП-сайтами в ДНК. Процесс этот сопряжен с трансляцией, а результатом является остановка трансляции и привлечение белков для деградации мРНК. Таким образом, рибосома оценивает качество матричных РНК и не допускает дефектные к трансляции. В совокупности с имеющимися в литературе данными, эти результаты свидетельствуют в пользу современных научных представлений о рибосомах как динамических гетерогенных структурах, обеспечивающих дифференциальную тканеспецифическую трансляцию и играющих роль в регуляции экспрессии генов.

Полученные в диссертационной работе А. С. Очкасовой результаты, на мой взгляд открывают многообещающую перспективу изучения, как uS3 и другие РНК-связывающие белки обеспечивают эффективность и точность или преднамеренную неточность репарации мутаций. Говоря о преднамеренной неточности, я имею в виду процесс соматического гипермутагенеза в генах иммуноглобулинов, одним из этапов которого также является образование АП-сайтов.

В целом диссертационная работа А. С. Очкасовой «Взаимодействие рибосомного белка uS3 человека с апурин-апирииминовыми сайтами в ДНК и мРНК» является законченным научным исследованием, выполненным на уровне мировых стандартов. Содержание автореферата соответствует основным идеям и выводам диссертации, все результаты опубликованы в рецензируемых научных журналах. Таким образом, работа А.С. Очкасовой отвечает всем требованиям пп. 2.1-2.5 Положения о присуждении ученых степеней в Институте химической биологии и фундаментальной медицины СО РАН, а ее автор заслуживает присвоения ученой степени кандидата химических наук по специальности 1.4.9 – биорганическая химия.

Попова Нэлли Александровна  
кандидат биологических наук  
старший научный сотрудник  
лаборатории регуляции

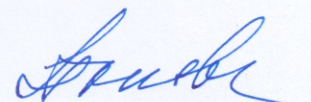


экспрессии генов ИЦиГ СО РАН

Федеральное государственное бюджетное научное учреждение «Федеральный исследовательский центр Институт цитологии и генетики Сибирского отделения Российской академии наук» (ИЦиГ СО РАН)  
630090, г. Новосибирск, пр. акад. Лаврентьева, 10  
тел. +7 (383) 3634963\*5216  
электронная почта: [nelly@bionet.nsc.ru](mailto:nelly@bionet.nsc.ru)

22 марта 2023 г.

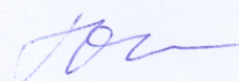
Согласна на включение моих персональных данных в документы,  
связанные с работой диссертационного совета, и их дальнейшую обработку.



Подпись Поповой Н.А. заверяю

Ученый секретарь ИЦиГ СО РАН  
к.б.н.

22.03.2023 г.



Г.В. Орлова