

Отзыв

научного руководителя об **Очкасовой Анастасии Сергеевне**, представившей диссертацию «Взаимодействие рибосомного белка uS3 человека с апурин-апириимидиновыми сайтами в ДНК и мРНК» на соискание ученой степени кандидата химических наук по специальности

1.4.9 — биорганическая химия

Очкасова Анастасия Сергеевна закончила химическое отделение факультета естественных наук Новосибирского государственного университета на кафедре молекулярной биологии в 2015 г. (специалист), затем поступила в аспирантуру ИХБФМ СО РАН и закончила ее в 2019 г. С сентября 2013 года она работает в Лаборатории структуры и функции рибосом Института химической биологии и фундаментальной медицины СО РАН.

Диссертационная работа Очкасовой А.С. посвящена исследованию различных аспектов взаимодействия рибосомного белка uS3 человека в изолированном состоянии и в составе малой субчастицы рибосомы с АП-сайтами. Рибосомные белки семейства uS3 известны тем, что они имеют самый широкий спектр так называемых внерибосомных свойств, не связанных с их основной ролью как компонента рибосомы при трансляции. Одним из наиболее известных свойств такого рода является способность uS3 проявлять активность ферментов эксцизионной репарации повреждений в ДНК. У разных эукариот набор uS3 имеет разные букеты репарационной активности, но в их числе всегда есть АП-лиазная активность – способность расщеплять ДНК по АП-сайтам. Удивительно, что несмотря на то, что такая активность известна уже более 25 лет, ряд принципиальных вопросов, касающихся ее реализации, оставался не изученным. Например, было неизвестно, обладает ли uS3 активностью, будучи в составе рибосом, и с какими последовательностями или структурными мотивами ДНК предпочтительно взаимодействует изолированный uS3. Кроме того, было не ясно, где и когда этот белок участвует в репарации в клетке и какой участок в нем отвечает за АП-лиазную активность. Наконец, оставалось неизвестным, может ли uS3 в составе рибосом взаимодействовать с АП-сайтами в мРНК и таким образом принимать участие в контроле качества мРНК в процессе трансляции. Тем самым диссертационная работа Очкасовой А.С. направлена на понимание неизвестных ранее аспектов процессов, обеспечивающих контроль качества ключевых биополимеров клетки – ДНК и мРНК.

За время работы Очкасова А.С. достигла профессионального уровня в использовании базовых методик биорганической химии и молекулярной биологии, что позволило ей свободно проводить мечение, анализ и очистку производных олигонуклеотидов, выделение рибосом из тканей человека и анализ белков с помощью гель-электрофореза и иммуноблоттинга. Кроме того, ею также была освоена методология получения и очистки

рекомбинантных рибосомных белков человека в бактериальных клетках и намного более сложная методология определения сайта сшивки меченых олигонуклеотидов в полипептидной цепи белка с применением специфических протеолитических агентов и последующей идентификации меченых сшитых пептидов. Результаты диссертационной работы позволили получить неизвестную ранее информацию о взаимодействии рибосомного белка uS3 человека с ДНК. Были определены районы хроматина, где белок связывается предпочтительно, показано, что он предпочитает взаимодействовать с физически доступными одноцепочечными районами ДНК, а также идентифицирован участок uS3, отвечающий за его АП-лиазную активность. Удалось показать, что uS3 в составе рибосомы не имеет этой активности, но способен сшиваться с АП-сайтом мРНК в процессе трансляции, в результате чего синтез белка в клетке должен остановиться, а застрявшая на рибосоме мРНК подвергнуться деградации по специально предназначенному для подобных случаев пути No-Go Decay.

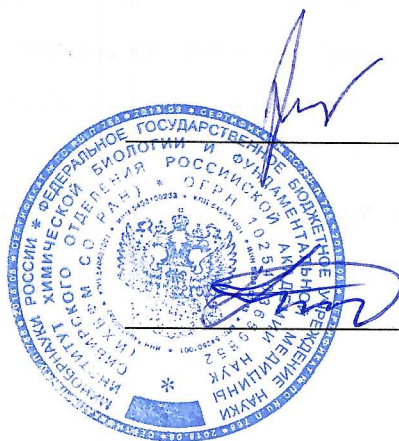
Аккуратность в выполнении экспериментов, трудолюбие и мастерское владение освоенными методиками позволили Анастасии получить результаты, которые составили основу публикаций в высокорейтинговых международных журналах *Nucleic Acids Res.*, *Biochimica et Biophysica Acta*, *Biochimie* и в российском журнале «Биоорганическая химия». Эти результаты были неоднократно доложены Анастасией на конференциях и симпозиумах, как в России, так и за границей. Анастасия легко контактирует с коллегами в своей лаборатории и в других подразделениях ИХБФМ, что много раз помогало ей в работе. К написанию диссертационной работы Анастасия подошла ответственно, показала умение грамотно описывать полученные результаты, иллюстрируя их по ходу изложения необходимыми рисунками.

Диссертационная работа Очкасовой А.С. представляет собой завершенное исследование и отвечает требованиям, предъявляемым к кандидатским диссертациям, а соискатель заслуживает присуждения ему ученой степени кандидата химических наук по специальности 1.4.9 – биоорганическая химия.

Научный руководитель

Д.х.н., доцент

Подпись Грайфера Д.М. заверяю
Ученый секретарь ИХБФМ СО РАН
К.х.н.



/ Грайфер Д.М.

/ Новопашина Д.С.