

## ОТЗЫВ

на автореферат диссертационной работы Шарифулина Дмитрия Евгеньевича “Пептиды рибосомных белков eS26, uS7 и uS3, участвующие в инициации трансляции у млекопитающих”, представленной к защите на соискание ученой степени кандидата химических наук по специальности 02.00.10 – биоорганическая химия

Диссертационная работа Д.Е. Шарифулина посвящена изучению механизма инициации трансляции млекопитающих и выяснению роли рибосомных белков eS26, uS7 и uS3 в этом процессе. Трансляция является одним из трех основных процессов, протекающих в клетках. Поэтому новые данные, касающиеся механизма трансляции, имеют исключительно важное фундаментальное значение.

Для картирования рибосомных белков eS26, uS7 и uS3 в рибосоме млекопитающих при инициации трансляции автор использовал методы аффинной модификации белков, сшивание формальдегидом и химический футпринтинг. Так, с использованием модифицированных аналогов мРНК, были определены фрагменты рибосомного белка eS26, сближенные с мРНК в 80S рибосоме человека, несущей инициаторную тРНК в Р-сайте и с вакантным А-сайтом. Авторам удалось показать, что консервативный мотив YxxPKxYxK в этом белке сближен с 5'НТО мРНК в рибосоме.

Анализ формалиновых сшивок рибосомных белков с инициаторными факторами в составе различных инициаторных комплексов позволил выявить контактирующие пептиды белков uS7 и eIF2a. Также в работе определен участок белка uS3, взаимодействующий с короткими одноцепочечными РНК. Для этого использовали производные олигонуклеотидов, способные сшиваться с остатками лизина и аргинина.

Экспериментами с использованием антибиотика анизомицина и негидролизуемого аналога ГТФ показано, что РНК связывающий пептид белка uS3 55-64 недоступен для сшивки с производными мРНК в 48S инициаторных комплексах, содержащих короткие мРНК. За экранирование этого пептида отвечает j субъединица фактора инициации eIF3, которая связывается с 48S комплексом вблизи канала мРНК. Дальнейший химический пробинг структуры 18S рРНК вблизи участка входа мРНК позволил заключить, что белок uS3 не образует связи со спиралью h16 в 48S комплексах, содержащих факторы eIF3j или DHX29.

Необходимо отметить, что автореферат диссертации Д.Е. Шарифулина написан точным, научно грамотным и в то же время свободным и понятным языком, а представленные результаты прекрасно проиллюстрированы. Автореферат свидетельствует о том, что работа глубоко продумана и выполнена на высочайшем экспериментальном уровне. Результаты работы адекватно интерпретированы, опубликованы в ведущих международных журналах и

могут быть использованы в лабораториях, занимающихся исследованиями в области биохимии и молекулярной биологии.

Диссертация Д.Е. Шарифулина на тему «Пептиды рибосомных белков eS26, uS7 и uS3, участвующие в инициации трансляции у млекопитающих» представляет собой законченную научно-квалификационную работу. Результаты диссертационной работы имеют фундаментальное значение, а выводы обоснованы. Диссертация соответствует критериям, установленным Положением о порядке присуждения ученых степеней, утвержденным постановлением Правительства Российской Федерации от 24.09.2013 г. №842, а ее автор – Шарифулин Дмитрий Евгеньевич заслуживает присуждения ученой степени кандидата химических наук по специальности 02.00.10 – «Биоорганическая химия».

Алкалаева Елена Зиновьевна

к.б.н. по специальности 03.00.15 «Генетика»

в.н.с. Лаборатории механизмов и контроля трансляции

Федерального государственного бюджетного учреждения науки

Института молекулярной биологии им. В.А. Энгельгардта

Российской академии наук

119991, г. Москва, ул. Вавилова 32,

E-mail: [alkalaeva@eimb.ru](mailto:alkalaeva@eimb.ru)

Тел. +7 4991359977

Р/—

