

ОТЗЫВ

на автореферат диссертации

Шарифулина Дмитрия Евгеньевича

«Пептиды рибосомных белков eS26, uS7 и uS3, участвующие в инициации трансляции у млекопитающих»,

представленной на соискание ученой степени кандидата химических наук
по специальности 02.00.10 – биоорганическая химия

Инициация трансляции является важнейшим этапом биосинтеза белка у эукариот, именно на этой стадии действуют основные механизмы регуляции белкового синтеза в клетке. Это чрезвычайно сложный процесс, в котором участвует большое количество факторов различной природы, формирующих молекулярные комплексы. Колоссальный прогресс структурной биологии, в особенности развитие методов крио-электронной микроскопии, позволил в последние годы получить большое количество структурных данных, потенциально способных пролить свет на устройство инициаторных комплексов и на механизмы инициации трансляции в эукариотах. Однако существующие на данный момент ограничения прямых структурных методов требуют совмещения их с более традиционными способами молекулярного анализа. Хорошим примером такой стратегии является представленная диссертационная работа Д.Е. Шарифулина, где хорошо отработанные биохимические подходы были использованы для уточнения взаимодействия нескольких важных компонентов белоксинтезирующего аппарата в процессе инициации трансляции в эукариотической системе. При этом анализировалась как инициация на модельных клеточных мРНК, так и на вирусных IRES структурах. Было изучено взаимодействие нескольких рибосомных белков с модельными мРНК и с белковыми факторами. Были обнаружены структурные перестройки в спирали 18S рРНК, вызываемые связыванием определенного фактора инициации. Очень интересными являются оригинальные данные о содержании определенных белковых факторов в инициаторных комплексах, сформированных на разных модельных мРНК, поскольку изменение состава комплексов в процессе инициации все еще досконально не изучено.

Диссертационная работа Д.Е. Шарифулина является законченным оригинальным исследованием, выполненном на крайне высоком экспериментальном уровне. Все собранные данные имеют необходимые контроли, все выводы соответствуют полученным результатам. Единственное, что можно посоветовать автору – это быть смелее при интерпретации результатов и теснее связать основные выводы диссертации с существующими моделями и предположениями существующими для эукариотической инициации трансляции, такими как модель "открытой" и "закрытой" конформации предынициаторного комплекса, спорная антикооперативность связывания факторов DHX29 и eIF3j и т.д. На мой взгляд, данные, полученные в диссертационной работе, могут пролить свет на эти вопросы.

Единственное замечание по оформлению автореферата – это активное использование в тексте именных ссылок (автор, год), которые почти бесполезны при отсутствии списка литературы.

Интерес коллег к данной диссертационной работе и её научная значимость вполне очевидны. Высочайший уровень подтверждается публикацией основных результатов в четырех статьях, вышедших в престижных международных журналах. Можно с уверенностью заключить, что работа Д.Е. Шарифулина полностью соответствует требованиям Положения о присуждении ученых степеней, предъявляемым к кандидатским диссертациям, и нет никаких сомнений, что ее автор заслуживает присуждения степени кандидата химических наук по специальности 02.00.10 – биоорганическая химия.

Старший научный сотрудник
Лаборатории механизмов биосинтеза белка
ФГБУН Институт белка РАН
к.ф.-м.н



Вс

К.С. Василенко

