

ОТЗЫВ

на автореферат диссертации Шарифулина Дмитрия Евгеньевича "Пептиды рибосомных белков eS26, uS7 и uS3, участвующих в инициации трансляции у млекопитающих", представленную на соискание ученой степени кандидата химических наук по специальности 02.00.10 – биорганическая химия

Работа Д.Е. Шарифулина посвящена роли некоторых рибосомных белков 40S рибосомной субчастицы и субъединиц факторов инициации eIF2 и eIF3, расположенных в непосредственной близости от мРНК-связывающего канала рибосомы млекопитающих, важнейшего функционального центра рибосомы. Благодаря кристаллографическим и электронно-микроскопическим достижениям последнего времени, сегодня уже известно не только строение рибосомы и ее субчастиц, но и их комплексов с рядом факторов инициации трансляции. Однако, разрешение существующих методов структурного анализа недостаточно для понимания структурных основ и тем более динамики внутририбосомных взаимодействий, для этого нужно атомное разрешение, которого пока достичь не удалось. Д.Е. Шарифулин в своей диссертации для исследования таких внутририбосомных взаимодействий использует методы химических сшивок. Этими методами в совершенстве владеет лаборатория, руководимая Г.Г. Карповой, в которой работает диссертант. И представленная работа хорошо демонстрирует полезность использованных подходов: получен целый ряд интересных наблюдений. Поэтому актуальность работы совершенно очевидна.

Автореферат очень хорошо написан. Все эксперименты понятно объяснены и наглядно проиллюстрированы.

Как уже сказано выше, автор уделил основное внимание изучению мРНК-связывающего канала 40S субчастицы рибосом человека и получил следующие важные и интересные данные: 1. Диссертантом идентифицирован пептид 62-УххРКхУхК-70 белка 40S рибосомной субчастицы eS26, который расположен на внешней поверхности субчастицы вблизи от места выхода мРНК из мРНК-связывающего канала, с которым взаимодействуют нуклеотиды мРНК, предшествующие иницирующему триплету. 2. Д.Е. Шарифулин установил, что белок uS7 взаимодействует с альфа-субъединицей фактора eIF2 и во взаимодействие вовлечены 2 аминокислотные последовательности от каждого белка. 3. Данные по сшивкам матрицы с белком uS3 показали, что этот рибосомный белок в иницирующем и элонгирующем комплексах расположен вблизи кодирующих триплетов недалеко от участка входа матрицы в мРНК-связывающий канал. 4. Автором показано изменение доступности uS3 для атаки диальдегидной группировкой на конце матричного олигонуклеотида в зависимости от числа нуклеотидных звеньев после иницирующего кодона. Найдено, что uS3 оказывается недоступным для пришивания окисленного конца матрицы в 48S комплексе, если мРНК содержит после стартового кодона менее 4-х нуклеотидов. Авторы интерпретируют такое поведение химической реакции тем, что соответствующий участок белка uS3 экранирован в 48S комплексе фактором инициации eIF3j. При более длинных кодирующих частях он диссоциирует и заменяется хеликазой DHX29. На взгляд рецензента, могут быть и другие объяснения этого результата.

Как и любая работа, диссертация Д.Е. Шарифулина не свободна от недостатков. Например, автор использует для своих мРНК-рибосомных комплексов очень короткие кодирующие последовательности, в основном представленные остатками U. Хотелось бы проверить будет ли что-нибудь меняться при переходе к более длинным и гетерогенным нуклеотидным последовательностям.

Эти недостатки не носят принципиального характера и относятся скорее к разряду пожеланий при дальнейшем развитии полученных интересных и новых данных о декодирующем участке рибосомы. Общее впечатление о работе весьма положительное: представленная работа выполнена уже сложившимся и опытным специалистом, прекрасно ориентирующимся в области структуры и функции рибосом. Подходы, использованные диссертантом, безусловно заслуживает дальнейшего развития и кроме того могут найти применение в других институтах соответствующего профиля.

Выводы адекватно отражают полученные данные. Следует особо подчеркнуть, что результаты работы опубликованы в солидных международных журналах.

На взгляд рецензента, работа Д.Е. Шарифулина полностью соответствует требованиям ВАК и он призывает Диссертационный Совет голосовать за присуждение Д.Е. Шарифулину искомой степени кандидата химических наук по специальности 02.00.10 – биорганическая химия.

Главный научный сотрудник НИИ физико-химической биологии имени А.Н. Белозерского Московского государственного университета имени М.В. Ломоносова, доктор химических наук, 119992, Москва, Ленинские горы, дом 1, стр 40;

Тел: +7 495 939 4857; +7 916 246 1162; Email: shatsky@genebee.msu.su

/Шатский И.Н./

