

Отзыв научного руководителя

о диссертационной работе Смирновой Виктории Владимировны

«Изучение функции белка DAP5 в трансляции», представленной на соискание ученой степени кандидата биологических наук по специальности 03.01.03 – молекулярная биология.

Смирнова Виктория Владимировна пришла в нашу лабораторию в 2012 году для выполнения дипломной работы. В 2013 году Смирнова В.В. защитила диплом на «отлично» и окончила Факультет биоинженерии и биоинформатики Московского Государственного Университета имени М. В. Ломоносова по специальности «биоинженерия и биоинформатика». После поступления в аспирантуру в 2013 году Смирнова В. В. начала работу над данной диссертацией.

Тематика диссертационной работы была очень сложной с точки зрения экспериментальных подходов, которые требовалось освоить и выполнить для достижения целей работы. В связи с этим для выполнения диссертационной работы потребовалось достаточно много лет. Главной целью диссертации было пролить свет на функцию очень важного клеточного фактора DAP5 (eIF4G2). Этот белок гомологичен известному фактору трансляции eIF4G1, который играет ключевую роль в инициации трансляции у эукариот на стадии узнавания мРНК и сканирования ее 5' нетранслируемой последовательности (5'UTR). В отличие от eIF4G1, DAP5 играет важную роль в инициации трансляции не всех мРНК, а тех матриц, которые вовлечены в такие важные процессы как митоз, дифференцировка эмбриональных клеток, апоптоз и, наоборот, выживание клеток, подвергнутых стрессовым воздействиям, и др. Фактор очень важен именно для многоклеточных эукариот, его ген отсутствует у одноклеточных. Фактор был найден 25 лет назад, его исследованиям посвящено более 50 статей, причем в очень авторитетных изданиях, но понимание, зачем нужен этот белок и как он работает, за все эти годы так и не было достигнуто. Пожалуй, только в диссертационной работе В.В. Смирновой наконец-то получены важные и хорошо документированные данные, которые ведут к пониманию функции этого белка. Если коротко, то в диссертации приведены важные сведения, что DAP5 подменяет свой гомолог eIF4G1 в тех случаях, когда eIF4G1 не справляется со своей функцией или, попросту говоря, дает сбой. Другими словами, эти два фактора дополняют друг друга. Для получения данных, позволивших сделать такой вывод, В.В. Смирновой нужно было освоить целый ряд сложнейших современных подходов. Она приняла участие в опытах по рибосомному профайлингу в клетках с нокаутом по гену DAP5, чтобы идентифицировать те мРНК, которые особенно нуждаются в факторе DAP5. Для валидации отобранных из данных профайлинга мРНК-мишеней, требующих фактора DAP5, Смирновой пришлось выполнить множество опытов по трансфекции этих мРНК в культивируемые клетки человека, в которых содержание фактора DAP5 резко снижалось с помощью метода генного нокдауна.

Результаты, полученные Смирновой, являются почти безукоризненными с точки зрения использованных контролей. Смирнова принимала участие и в ряде опытов с использованием бесклеточных систем и модельных экспериментов с очищенными белковыми факторами. Суммируя вышесказанное, В.В. Смирнова выросла в классного и разностороннего специалиста, владеющего почти всеми современными методами молекулярной биологии.

Результаты диссертационной работы изложены в 3 научных статьях, опубликованных в рецензируемых научных изданиях, определенных в Положении о присуждении ученых степеней в Московском государственном университете имени М.В. Ломоносова.

Диссертация В.В. Смирновой соответствует критериям, определенным в Положении о присуждении ученых степеней в Московском государственном университете имени М.В. Ломоносова. В.В. Смирнова несомненно заслуживает присуждения ученой степени кандидата биологических наук по специальности 03.01.03 – молекулярная биология.

Научный руководитель

д.х.н., доцент, главный научный сотрудник

отдела химии и биохимии нуклеопротеидов

НИИ физико-химической биологии имени А.Н. Белозерского

Федерального государственного бюджетного учреждения

высшего образования «Московский государственный университет

имени М.В. Ломоносова»

Шатский Иван Николаевич
Физико-химической биологии
И.Н. 18377