



**ФЕДЕРАЛЬНОЕ МЕДИКО - БИОЛОГИЧЕСКОЕ АГЕНТСТВО
ФЕДЕРАЛЬНОЕ ГОСУДАРСТВЕННОЕ БЮДЖЕТНОЕ УЧРЕЖДЕНИЕ
«ФЕДЕРАЛЬНЫЙ ЦЕНТР МОЗГА И НЕЙРОТЕХНОЛОГИЙ»
ФЕДЕРАЛЬНОГО МЕДИКО - БИОЛОГИЧЕСКОГО АГЕНТСТВА
(ФГБУ «ФЦМН» ФМБА РОССИИ)**

ул. Островитянова, д. 1, стр. 10, Москва, 117513, тел.: 8 (495) 280-35-50, e-mail: info@fccps.ru, fcmn@fmbamail.ru
ОКПО 31574002 ОГРН 1187746642302 ИНН 7728434750 КПП 772801001

**Отзыв на автореферат диссертации
Шестаковой Екатерины Дмитриевны
«Роль eIF4G2 в регуляции кэп-зависимой трансляции у человека»,
представленной к защите на соискание ученой степени кандидата
биологических наук по специальности 1.5.3 – «Молекулярная биология»**

Диссертационное исследование Шестаковой Е.Д. посвящено изучению эукариотического фактора инициации трансляции eIF4G2 в канонической кэп-зависимой трансляции. Поскольку в литературе накопились противоречивые данные о роли eIF4G2 в инициации трансляции, а нокаут eIF4G2 приводит к нарушению процессов клеточной дифференцировки и нарушению гаструляции при эмбриогенезе, актуальность данной работы не вызывает сомнений. За годы было идентифицировано множество трансляционных мишней eIF4G2, но до настоящего момента было непонятно, почему лишь некоторые мРНК нуждаются в eIF4G2 для трансляции. Поэтому одним из ключевых результатов работы является выявление факторов, определяющих зависимость трансляции некоторых мРНК от eIF4G2, а именно наличие uORF (предшествующей основной открытой рамки считывания). uORF присутствуют в более половине мРНК у млекопитающих и выполняют важную регуляторную функцию в инициации трансляции. Особо важно, что автором убедительно показан механизм вовлечения eIF4G2 в каноническую кэп- зависимую трансляцию на мРНК с uORF: на таких мРНК eIF4G2 обеспечивает трансляцию основной рамки мРНК, участвуя и в пропускающем сканировании, и в реинициации. Полученные результаты работы значительно дополняют представления о механизме кэп-зависимой инициации трансляции у эукариот.

Особенно интересно, что автором подробно изучен механизм трансляции на уникальной природной бицистронной мРНК высших эукариот – мРНК, кодирующей каталитическую субъединицу митохондриальной ДНК-полимеразы POLG и консервативный пептид POLGARF. Шестакова Е.Д. показала, как сочетание структурных особенностей мРНК (наличие uORF и инициация трансляции POLGARF с эффективного из-за примыкающей шпильки стартового кодона CUG (но не AUG)) и трансляционных механизмов с участием eIF4G2 обеспечивает физиологически адекватный уровень синтеза обоих белков POLG и POLGARF с бицистронной мРНК.

В целом работа выполнена на высоком научном уровне. Поставленные задачи решены с применением современных общепризнанных методов исследования

регуляции трансляции и являются воспроизводимыми. Эксперименты проведены со всеми необходимыми контролями, с большим количеством биологических повторностей. Автореферат содержит достаточный фактический материал, хорошо иллюстрирован и грамотно написан. Стоит особо отметить большой объем работы, проделанной в ходе диссертационного исследования.

В автореферате Шестаковой Е. Д. обоснована актуальность исследования, из которой логично вытекают поставленные цели и задачи, описан личный вклад автора, приведены сведения об аprobации работы. Автореферат Е.Д. Шестаковой содержит хорошо иллюстрированный фактический материал, который грамотно описан и оформлен. Основные положения, выносимые на защиту, и сделанные выводы полностью обоснованы. Полученные результаты представляют интерес и важность для исследователей, специализирующихся как в области регуляции трансляции, так и изучающих болезни, ассоциированные с митохондриальной ДНК. По материалам диссертации опубликованы 4 статьи в рецензируемых международных научных журналах.

Представленная работа полностью удовлетворяет требованиям, установленным в Положении о присуждении ученых степеней в Московском государственном университете имени М.В. Ломоносова, а ее автор заслуживает присуждения степени кандидата биологических наук по специальности 1.5.3 – «Молекулярная биология».

Генеральный директор
ФГБУ «ФЦМН» ФМБА России,
доктор биологических наук,
член-корреспондент РАН



Белоусов Всеволод Вадимович

Подпись

заверяю

Ученый секретарь ФГБУ "ФЦМН"
ФМБА РОССИИ
К.М.Н.

Belousov V.B.

А.Ю. Суворов

02.02.2024
Адрес организации: 117513, Москва, улица Островитянова, 1, стр. 10

Тел: 8-495-280-35-50

E-mail: vsevolod.belousov@gmail.com