

ОТЗЫВ на автореферат диссертационной работы

Комаровой Екатерины Сергеевны

**«Изучение особенностей 5'-нетранслируемой области бактериальных мРНК, влияющих на эффективность трансляции, с помощью библиотек репортёрных конструкций»,
представленной на соискание ученой степени кандидата химических наук по специальности 1.5.3. Молекулярная биология**

Диссертационная работа Комаровой Е.С. посвящена изучению процесса трансляции у бактерий, в частности, исследованию 5'-нетранслируемых областей (5'-UTR) бактериальных мРНК, влияющих на эффективность и продуктивность трансляции. Важность и актуальность работы объясняется как с точки зрения фундаментальной науки, т.к. открывает новые детали и особенности процесса биосинтеза белка у бактерий, так и важным прикладным значением новых знаний, в том числе для биотехнологий.

В рамках диссертационного проекта проведен масштабный анализ более чем 24,5 тысяч разных вариантов 5'-UTR и их влияния на эффективность трансляции мРНК у бактерий в составе репортёрных конструкций. Масштаб проделанной работы очень впечатляет! Достоверность и качество полученных результатов подтверждается воспроизведением «классических» данных, включая влияние на трансляцию таких известных детерминант в 5'-UTR, как последовательность Шайна-Дальгарно (SD) в оптимальном контексте, отсутствие стабильных вторичных структур 5'-UTR и др. Новизну работы и большой научный интерес представляют дополнительно найденные, ранее не описанные особенности, способствующие увеличению эффективности трансляции: низкая доля остатков цитидина, AG-повторы, множественные SD и др. Любопытное наблюдение, что для ряда отобранных рандомизированных 5'-UTR (Таблица 2) практически измеренная эффективность настолько отлична от предсказанного значения.

В работе использованы как классические, так и самые современные методы молекулярной биологии, включая флуоресцентную проточную цитометрию (FACS) и секвенирование нового поколения (NGS), которые были успешно адаптированы в рамках данной работы (метод Flow-seq) для более подробного изучения влияния особенностей 5'-UTR бактериальных мРНК на эффективность трансляции.

Автореферат написан по классическому образцу и содержит все необходимые разделы. Текст изложен понятным грамотным языком, представленные результаты прекрасно проиллюстрированы. Положения, выносимые на защиту, четко сформулированы и полностью отражают полученные в работе результаты, а представленные выводы дают исчерпывающее представление о ценности и оригинальности полученных результатов. Наличие четырех публикаций по результатам диссертационной работы в рецензируемых научных журналах с индексированием в базах данных Web of Science и Scopus, три из которых в высокорейтинговых мировых изданиях, подчеркивает высокий уровень работы и ее научную значимость.

В качестве небольшого замечания следует отметить неточность некоторых формулировок. Например, в выводе №1 не корректно употребляется выражение «эффективность трансляции 5'-нетранслируемых областей, а следовательно и участков посадки рибосомы». На 5'-UTR, как и в месте посадки рибосомы, непосредственно трансляции не происходит. Мелкий недочет можно заметить в подписи к рисунку 2А - указано обозначение последовательности SD красным цветом, но на рисунке такого обозначения нет. Небольшое недопонимание у меня возникло относительно утверждения, что эффективности трансляции, определённые методом Flow-seq, в целом согласуются с данными, полученными *in vivo* методом Ribo-seq для природных мРНК. Это утверждение несколько раз встречается в автореферате, однако нигде нет ни представления, ни обсуждения результатов

Ribo-seq анализа. Непонятно, был ли сделан такой анализ в рамках данного проекта или сравнение производилось с литературными данными.

Однако указанные замечания незначительны и не умаляют достоинств и научной ценности работы. Таким образом, диссертация Комаровой Е.С. отвечает требованиям, установленным Московским государственным университетом имени М.В. Ломоносова к работам подобного рода, а соискатель заслуживает присуждения ученой степени кандидата химических наук по специальности 1.5.3. Молекулярная биология.

М.н.с. отдела взаимодействия вирусов с клеткой

Научно-исследовательского института физико-химической биологии

им. А.Н. Белозерского МГУ имени М.В. Ломоносова

к.б.н.

Лашкевич Ксения Александровна

22.11.2013