

# ОТЗЫВ

на автореферат кандидатской диссертации на соискание ученой степени  
кандидата химических наук

**Комаровой Екатерины Сергеевны**

**«ИЗУЧЕНИЕ ОСОБЕННОСТЕЙ 5'-НЕТРАНСЛИРУЕМОЙ ОБЛАСТИ  
БАКТЕРИАЛЬНЫХ мРНК, ВЛИЯЮЩИХ НА ЭФФЕКТИВНОСТЬ  
ТРАНСЛЯЦИИ, С ПОМОЩЬЮ БИБЛИОТЕК РЕПОРТЁРНЫХ КОНСТРУКЦИЙ»**

**по специальности 1.5.3 Молекулярная биология**

Трансляция – один из важнейших этапов реализации генетической информации, закодированной в геноме живых организмов. В результате этого процесса рибосома синтезирует белки на основе информации, записанной в матричной РНК. Функционально мРНК может быть разделена на две части – белок-кодирующую и регуляторные нетранслируемые участки, которые предопределяют эффективность трансляции. Один из них представлен 5'-нетранслируемой областью (5'-UTR) перед белок-кодирующей областью.

Одной из наиболее изученных регуляторных последовательностей в 5'-UTR бактериальных мРНК является последовательность Шайна-Дальгарно. Наряду с ним известно, что AU-богатые регионы, взаимодействующие с белком bS1 малой субчастицы рибосомы, стимулируют трансляцию. Однако несмотря на активную работу в области исследования эффектов нетранслируемых областей на трансляцию и создание алгоритмов для предсказания эффективности трансляции с тех или иных мРНК, зачастую экспериментальные уровни трансляции могут сильно отличаться от предсказанных. Основной причиной для этого является отсутствие системных исследований по влиянию последовательности 5'-UTR на эффективность трансляции. Кандидатская работа Комаровой Екатерины Сергеевны посвящена решению этой актуальной проблемы, а именно, выявлению глобальных закономерностей связи последовательности 5'-UTR и эффективности трансляции.

В работе предложена оригинальная методология для достижения данной цели. Комарова Екатерина Сергеевна создала библиотеки репортерных конструкций с различными синтетическими и природными последовательностями 5'-UTR перед геном флуоресцентного белка. Сочетание технологии проточной флуоресцентной цитометрии и секвенирования нового поколения позволило разделить бактериальные клетки на подгруппы, отличающиеся по уровню экспрессии флуоресцентного репортера, которые были дальше проанализированы с помощью секвенирования нового поколения, для выявления связи последовательности 5'-UTR и эффективности синтеза трансгена. С использованием данного подхода удалось установить, что 1) эффективность трансляции уменьшается по мере увеличения доли остатков цитозина в 5'-UTR; 2) дополнительные старт-кодона и множественные последовательности Шайна-Дальгарно имеют аддитивное влияние на эффективность трансляции; 3) AG-повторы в 5'-нетранслируемой области являются энхансером трансляции; 4) мРНК с природными 5'-нетранслируемыми областями менее вариабельны по эффективности трансляции, чем рандомизированные

последовательности. Таким образом, в результате данной работы были выявлены новые закономерности зависимости эффективности трансляции белка и последовательности 5'-нетранслируемой области, которые важны как для общего понимания функционирования биологических систем, так и для создания новых биотехнологических систем для экспрессии белка.

Автореферат прекрасно написан, все выводы подтверждены экспериментальными данными, которые в автореферате представлены в двух таблицах и на 7 рисунках. Эти материалы в автореферате позволяют однозначно интерпретировать результаты работы, не обращаясь к основному тексту диссертации.

Представленная работа отвечает требованиям, установленным Московским государственным университетом имени М.В. Ломоносова. Содержание диссертации соответствует паспорту специальности 1.5.3 «Молекулярная биология», а также критериям, определенным пп. 2.1-2.5 Положения о присуждении ученых степеней в Московском государственном университете имени М.В. Ломоносова, а также оформлена, согласно приложениям № 5, 6 Положения о диссертационном совете Московского государственного университета имени М.В. Ломоносова. Таким образом, соискатель Комарова Екатерина Сергеевна заслуживает присуждения ученой степени кандидата химических наук по специальности 1.5.3 «Молекулярная биология»

с.н.с. НИИ физико-химической  
биологии имени А.Н. Белозерского  
МГУ имени М.В. Ломоносова,  
кандидат биологических наук

Анисенко Андрей Николаевич

20 ноября 2023 г.