

## ОТЗЫВ

научного руководителя о работе Марьясиной Софьи Семеновны, представившей диссертацию «Структура и функции белка WBSCR27, ассоциированного с синдромом Вильямса» на соискание учёной степени кандидата химических наук по специальностям 1.4.9 - Биоорганическая химия (хим. науки) и 1.5.3 - Молекулярная биология (хим. науки)

Марьясина Софья Семеновна окончила с отличием Московский государственный университет им. М.В. Ломоносова в 2015 г. и поступила в очную аспирантуру Химического факультета МГУ. Свой дипломный проект она выполняла на кафедре Медицинской химии Химического Факультета МГУ. Незадолго до окончания МГУ она пришла в лабораторию Магнитной томографии и спектроскопии ФФМ МГУ для выполнения диссертационного исследования – определения структуры в растворе, изучения динамических и функциональных свойств белка WBSCR27.

Следует отметить, что объект диссертационного исследования оказался очень сложным, как с точки зрения структурных исследований, так и в плане определения его функций. В зависимости от связанного с белком со-выделяющегося лиганда (кофактора), белок WBSCR27 может принимать различные конформации, которые переходят одна в другую по мере дегградации лиганда, катализируемой самим белком во время регистрации спектров ЯМР. Однако Софья смогла подобрать условия для выделения белка в апо-форме и в виде серии комплексов с пятью различными лигандами. Это позволило ей сделать практически полное отнесение сигналов белка в спектрах ЯМР, установить структуру в растворе для апо-формы и комплекса с ко-продуктом реакции метилирования SAH, исследовать динамические свойства белка и провести огромную работу по выявлению потенциальной мишени действия белка WBSCR27 и установлению его биологической функции.

Помимо работ по тематике диссертации, Софья играет ключевую роль в выполнении ряда других проектов лаборатории, среди которых:

1. Определение структуры белков и оценка белок-белковых взаимодействий в проекте по исследованию роли цинковых пальцев C<sub>2</sub>H<sub>2</sub>-типа в привлечении комплекса дозовой компенсации у дрозофилы. Это совместная работа с коллегами из Института Биологии Гена, в которой Софья выполняет все задачи, связанные со спектроскопией ЯМР. На данный момент по результатам работы над этим проектом опубликовано две статьи — в журналах *Nucleic Acids Research* и *International Journal of Molecular Sciences*.

2. Определение пространственной структуры теломеразного дрожжевого белка Est3, проверка его способности связываться с потенциальными партнерами-компонентами теломеразного комплекса. Софья выполнила отнесение сигналов в этом белке (данные опубликованы в журнале *Biomolecular NMR Assignments*), и приняла участие в определении структуры белка (статья опубликована в журнале *Scientific Reports*).

3. Измерение и анализ ЯМР-спектров в проекте, посвященном исследованию крупного по меркам ЯМР белка – пирофосфатазы из *Micobacterium Tuberculosis* (120 кДа), выполняемому совместно с аспирантом Романовым Р.С. (по результатам опубликован две статьи — в *ACS Omega* и *Biomolecular NMR assignments*).

#### 4. Развитие новой для лаборатории тематики, посвященной ЯМР-металлобомике.

В ходе работы над различными проектами с участием Марьясиной С.С. опубликовано 15 статей, из которых 3 — по теме диссертации. С её авторством депонировано 4 структуры в Protein Data Bank.

За время обучения в аспирантуре Софья приобрела навыки, которые позволяют выполнять все этапы проектов по определению структуры и функции белков:

- клонирование генов и получение плазмид для изучения новых белков;
- экспрессия изотопно-меченных образцов для ЯМР, включая получение не только равномерно-меченных, но и специфически-меченных образцов белков и РНК.;
- измерение спектров ЯМР на любых ядрах, включая 2D- и 3D-спектры;
- обработка спектров ЯМР, включая отнесение сигналов на них;
- определение структур белков и белок-лигандных комплексов методами спектроскопии ЯМР;
- установление белок-белковых и белок-лигандных взаимодействий, как с помощью ЯМР, так с помощью и других молекулярно-биологических методов, например, BioID;
- синтез низкомолекулярных веществ, включая получение изотопно-меченных малых молекул;
- инактивация генов в клетках эукариот для изучения функций кодируемых белков;
- биоинформатический анализ протеомных данных по результатам высокопроизводительных масс-спектрометрических экспериментов.

Для расширения возможностей лаборатории и достижения эффективности и поддержания конкурентоспособности с ведущими международными лабораториями ЯМР, Софья прошла обучение на пяти международных школах и курсах, посвященных разнообразным аспектам ЯМР, а также прошла стажировку в лаборатории коллег в Тайване.

С момента поступления в аспирантуру Софья выступила с докладами на 39-ти конференциях. Она принимает активное участие в написании отчетов и заявок по грантам, а также написании статей. Она является ключевым исполнителем грантов Российского научного фонда и Российского фонда фундаментальных исследований.

Диссертационная работа Марьясиной С.С. соответствует всем требованиям, предъявляемым к кандидатским диссертациям МГУ по специальностям 1.4.9 (биоорганическая химия) и 1.5.3 (молекулярная биология).

Научный руководитель:

Доктор химических наук

Польшаков В.И.