

## ОТЗЫВ

на автореферат диссертации Лябина Дмитрия Николаевича «Регуляция синтеза Y-боксы связывающего белка 1 и его роль в экспрессии генов», представленной на соискание ученой степени доктора биологических наук по специальности 1.5.3. – молекулярная биология

Диссертационная работа Лябина Д.Н. посвящена изучению различных функциональных аспектов одного из ключевых белков протеома клеток млекопитающих – белка YB-1. Актуальность этой работы обусловлена тем, что несмотря на множество имеющихся свидетельств о вовлечении этого белка во различные клеточные процессы, такие как пролиферация и дифференцировка клеток, клеточный ответ на стресс, клеточное старение, апоптоз, воспалительные реакции, а также его участие в онкогенезе, информации о регуляции биосинтеза белка YB-1 и его роли в регуляции экспрессии генов получено крайне мало.

В своей работе автор использовал широкий набор современных биохимических, молекулярно-биологических и генно-инженерных методов, а также новейшие методы, основанные на высокопроизводительном секвенировании с последующей биоинформатической обработкой данных. Это позволило провести большую и сложную экспериментальную работу, достичь качественных результатов, которые после их вдумчивого анализа и обобщения дали диссертанту возможность получить совокупность знаний о сущности объекта исследования. Говоря о наиболее значимых достижениях и находках данной работы, в первую очередь следует отметить следующие её положения.

- В регуляции трансляции мРНК YB-1 может принимать участие РНК-связывающий белок hnRNP Q.
- Замедление клеточного деления приводит к снижению синтеза YB-1 и впоследствии к снижению его количества, причём ключевую роль в этом играют активность mTOR-сигнального каскада и 5'-нетранслируемая область мРНК YB-1.
- Нокаут гена *YBX1* не приводит к глобальным изменениям в транскриптом и транслатоме клеток НЕК293Т из-за повышения уровня белка YB-3 – гомолога YB-1, который способен заменять YB-1 в трансляции.
- Повышение количества YB-3 в клетках НЕК293Т при нокауте гена *YBX1* связано с регуляцией белком YB-1 трансляции и стабильности мРНК YB-3 за счет его прямого взаимодействия с нетранслируемыми областями этой мРНК.

Оценивая работу в целом, следует особо отметить логичность и последовательность изложения материала, представленного в автореферате, что позволяет составить полное представление о проделанном исследовании. На основании представленного в автореферате материала можно констатировать, что автору удалось решить крупную научную проблему, связанную с описанием механизмов регуляции экспрессии генов посредством вовлечения мультифункционального белка YB-1. Результаты работы существенно расширили имеющиеся представления о свойствах данного белка и его месте в регуляции клеточных процессов на уровнях транскрипции и трансляции. Практические перспективы использования результатов данной работы просматриваются в применении полученных знаний для поиска путей борьбы с онкологическими заболеваниями, поскольку полученные автором данные указывают на явную связь между активностью белка YB-1 и

скоростью пролиферации клеток. Единственное замечание, которое никоим образом не умаляет всех достоинств данной работы и которое можно рассматривать скорее, как пожелание автору в его дальнейшей деятельности в этом направлении, это учитывать роль метилирования мРНК и активность соответствующих метилтрансфераз при рассмотрении взаимодействий УВ-1 с клеточными мРНК и общего баланса между транслируемыми и нетранслируемыми мРНК.

Обобщая сказанное, можно заключить, что по актуальности темы, новизне полученных данных и их научной и практической значимости работа Лябина Дмитрия Николаевича соответствует требованиям, предъявляемым к докторским диссертациям, а её автор заслуживает присуждения ученой степени доктора биологических наук по специальности «молекулярная биология».

Зав. лабораторией структуры и функции рибосом  
ФГБУН Институт химической биологии и  
фундаментальной медицины СО РАН,  
д.х.н.



Малыгин А.А.

630090, г. Новосибирск, пр. ак. Лавреньева, 8

Тел.: +7-(383)-363-5139

e-mail: malygin@niboch.nsc.ru

Федеральное государственное бюджетное учреждение науки Институт химической биологии и фундаментальной медицины Сибирского отделения Российской академии наук	
Подпись	<i>А.А. Малыгин</i>
Зав. канцелярией	<i>Малыгина</i>

10.01.2023 г.