

## **Отзыв научного руководителя**

на диссертационную работу Пиуновой Ульяны Евгеньевны  
«Изучение молекулярных механизмов инициации трансляции в митохондриях»  
представленную на соискание ученой степени кандидата биологических наук по  
специальности 1.5.3 – «Молекулярная биология»

Пиунова Ульяна Евгеньевна пришла в лабораторию на кафедре молекулярной биологии в 2019 году, будучи студентом 4 курса факультета биоинженерии и биоинформатики МГУ имени М.В. Ломоносова. Ульяна быстро освоила все необходимые методы, используемые в наших исследованиях, а также отлично влилась в коллектив лаборатории. В 2021 году, после успешной защиты дипломной работы с оценкой «отлично», Ульяна поступила в аспирантуру биологического факультета и начала выполнение диссертационной работы. В ходе выполнения экспериментальной части диссертационной работы Ульяна Евгеньевна проявила себя знающим, внимательным, ответственным и увлеченным сотрудником.

Диссертационное исследование Пиуновой У. Е. посвящено поиску белков, потенциально являющимися специфическими регуляторами инициации трансляции в митохондриях человека, и их функциональной характеристики. В ходе работы на основании анализа литературных данных и биоинформатического анализа был осуществлен целенаправленный отбор интересующих белков – ZMYND17, SLIRP и PTCD2. Для решения поставленных задач Ульяной Евгеньевной были получены стабильные клеточные линии с нокаутом соответствующих генов с использованием системы CRISPR-Cas9.

Далее соискателем был проведен комплексный анализ фенотипов нокаутных линий. В результате установлены принципиально новые функции изучаемых белков. Впервые показано, что белок ZMYND17 человека, в отличие от его дрожжевого ортолога Mss51, не участвует в трансляции митохондриально кодируемых полипептидов, однако в его отсутствие нарушаются митохондриальные функции. Оказалось, что ZMYND17 необходим для посттрансляционных этапов сборки цитохром с оксидазы и АТФ-синтазы. Проведенный Ульяной биоинформатический анализ эволюционной истории ZMYND17 и Mss51 объяснил молекулярные основы их функционального расхождения.

Исследование белка SLIRP выявило его самостоятельную функцию в транскрипт-специфической регуляции инициации трансляции субъединиц цитохром с оксидазы, что

значительно расширяет представления о его роли за пределами вспомогательных функций в комплексе с белком LRPPRC. Также биохимически подтверждено взаимодействие SLIRP с малой субъединицей миторибосомы, что составляет важное экспериментальное дополнение к существующим структурным данным.

Наиболее значимым достижением является характеристика белка PTCD2: впервые получена жизнеспособная линия клеток человека с полным нокаутом кодирующего его гена и установлено, что PTCD2 является специфическим трансляционным регулятором мРНК субъединицы COIII, взаимодействующим с ассоциированной миторибосомой. Это позволяет классифицировать PTCD2 как второй известный у млекопитающих транскрипт-специфичный регулятор трансляции.

Проведенная Пиуновой У. Е. работа вносит существенный вклад в понимание тонких механизмов, контролирующих биосинтез белка в митохондриях человека. Выявление новых регуляторных белков и установление их конкретных функций представляют собой значимое достижение в области молекулярной биологии митохондрий.

Важно подчеркнуть, что Ульяна Евгеньевна не только самостоятельно выполнила подавляющее большинство экспериментов, но и проявила себя как зрелый исследователь: она лично анализировала полученные данные, предлагала обоснованные механистические объяснения наблюдаемых эффектов, на основе которых планировала дальнейшие эксперименты, и успешно адаптировала существующие, а также подбирала новые методические протоколы. Ею была предложена и самостоятельно введена в лабораторную практику методика мечения продуктов митохондриальной трансляции при помощи биоортогональной клик-химии, которая существенно облегчила работу многих наших коллег. Также нельзя не отметить тот факт, что Ульяна занималась не только своей диссертацией, но и с удовольствием и увлеченностью принимала участие во многих других проектах. Помимо этого, Ульяна Евгеньевна активно вела и педагогическую деятельность - проводила занятия большого практикума у студентов 4 курса кафедры молекулярной биологии, принимала экзамены по курсам «Основы молекулярной биологии» и «Рибосомы и биосинтез белка» у студентов 4 курса биологического факультета, пользуясь большим уважением как у студентов, так и у других преподавателей кафедры.

Основные результаты отражены в 4 публикациях, опубликованных в международных рецензируемых научных изданиях, рекомендованных для защиты в диссертационном совете МГУ по специальности 1.5.3 – «Молекулярная биология», а также представлены на российских конференциях. Диссертация Пиуновой У. Е. соответствует

требованиям, установленным Положением о присуждении ученых степеней в МГУ имени М.В.Ломоносова. Рекомендую диссертацию Пиуновой Ульяны Евгеньевны на соискание ученой степени кандидата биологических наук к защите по специальности 1.5.3 – «Молекулярная биология».

Научный руководитель

кандидат биологических наук, ведущий  
научный сотрудник кафедры  
молекулярной биологии биологического  
факультета МГУ им. М.В.Ломоносова

Левицкий С. А.