

Заключение диссертационного совета МГУ.015.4
по диссертации на соискание ученой степени кандидата наук
Решение диссертационного совета от «4» декабря 2025 г. №9

О присуждении Пиуновой Ульяне Евгеньевне гражданке Российской Федерации ученой степени кандидата биологических наук.

Диссертация «Изучение молекулярных механизмов инициации трансляции в митохондриях» по специальности 1.5.3. Молекулярная биология принята к защите диссертационным советом 22.10.2025, протокол № 6.

Соискатель Пиунова Ульяна Евгеньевна 1997 года рождения, в 2025 году окончила аспирантуру биологического факультета Московского государственного университета имени М.В.Ломоносова. Соискатель работает в должности научного сотрудника на биологическом факультете Московского государственного университета имени М.В.Ломоносова.

Диссертация выполнена на кафедре молекулярной биологии биологического факультета МГУ имени М.В.Ломоносова.

Научный руководитель – кандидат биологических наук, **Левицкий Сергей Алексеевич**, ведущий научный сотрудник кафедры молекулярной биологии биологического факультета МГУ имени М.В.Ломоносова.

Официальные оппоненты:

Сергиев Петр Владимирович, доктор химических наук, член-корреспондент РАН, и. о. директора Научно-исследовательского института физико-химической биологии имени А.Н.Белозерского МГУ имени М.В.Ломоносова;

Лазарев Василий Николаевич, доктор биологических наук, доцент, заведующий лабораторией генной инженерии Федерального научно-клинического центра физико-химической медицины им. Ю. М. Лопухина Федерального медико-биологического агентства России;

Алкалаева Елена Зиновьевна, кандидат биологических наук, заведующий лабораторией механизмов и контроля трансляции Федерального государственного бюджетного учреждения науки Институт молекулярной биологии им. В.А. Энгельгардта Российской академии наук

дали положительные отзывы на диссертацию.

Выбор официальных оппонентов обосновывался их компетентностью в области молекулярной биологии органелл и технологий редактирования геномов, а также наличием публикаций в сфере исследования.

Соискатель имеет 9 опубликованных работ, в том числе по теме диссертации 4 работы, из них 4 статьи, опубликованные, в рецензируемых научных изданиях, рекомендованных для защиты в диссертационном совете МГУ по специальности и отрасли наук.

1) Балева М.В., Пиунова У.Е., Чичерин И.В., Красавина Д.Г., Левицкий С.А., Каменский П.А. Трансляционный активатор Mss51p дрожжей и белок ZMYND17 человека – общность происхождения, различие функций // Биохимия. — 2021. — Т. 86, № 9. — С. 1380–1392. EDN: SYKOLK. Импакт-фактор 2,324 (РИНЦ). Доля участия 60%. 0,688 п.л.

[Baleva M.V., Piunova U.E., Chicherin I.V., Krasavina D.G., Levitskii S.A., Kamenski P.A. Yeast Translational Activator Mss51p and Human ZMYND17 – Two Proteins with a Common Origin, but Different Functions // Biochemistry (Moscow). — 2021. — Vol. 86, № 9. — P. 1151–1161. EDN: CVGLHJ. Импакт-фактор 2,2 (JIF). Доля участия 60%. 0,688 п.л.]

2) Baleva M.V., Chicherin I., Piunova U., Zgodina V., Patrushev M.V., Levitskii S., Kamenski P. Pentatricopeptide Protein PTC2 Regulates COII Translation in Mitochondria of the HeLa Cell Line // International Journal of Molecular Sciences. — 2022. — Vol. 23, № 22. — P. 14241. EDN: DIFJVM. Импакт-фактор 4,9 (JIF). Доля участия 40%. 0,75 п.л.

3) Балева М.В., Пиунова У.Е., Чичерин И.В., Левицкий С.А., Каменский П.А. Разнообразие и эволюция трансляционных аппаратов митохондрий // Биохимия. — 2023. — Т. 88, № 11. — P. 2221-2234. EDN: MPXROI. Импакт-фактор 1.608 (РИНЦ). Доля участия 70%. 0,875 п.л.

[Baleva M.V., Piunova U.E., Chicherin I.V., Levitskii S.A., Kamenski P.A. Diversity and Evolution of Mitochondrial Translation Apparatus // Biochemistry (Moscow). — 2023. — Vol. 88, № 11. — P. 1832–1843. EDN: FGZOHL. Импакт-фактор 2,2 (JIF). Доля участия 70%. 0,875 п.л.]

4) Baleva M.V., Piunova U., Chicherin I., Vasilev R., Levitskii S., Kamenski P. Mitochondrial Protein SLIRP Affects Biosynthesis of Cytochrome c Oxidase Subunits in HEK293T Cells // International Journal of Molecular Sciences. — 2023. — Vol. 25, № 1. — P. 93. EDN: AUOGCQ. Импакт-фактор 4,9 (JIF). Доля участия 50%. 0,75 п.л.

На диссертацию и автореферат поступило 3 дополнительных отзыва, все положительные.

Диссертационный совет отмечает, что представленная диссертация на соискание ученой степени кандидата биологических наук является научно-квалификационной работой, соответствующей п. 2.1 Положения о присуждении ученых степеней в МГУ имени М.В.Ломоносова.

На основании выполненных автором исследований было описано влияние отсутствия белков ZMYND17, SLIRP и PTCD2 на эффективность митохондриальной трансляции и функциональность митохондрий в клетках человека. Показано, что белок человека ZMYND17, в отличие от своего дрожжевого ортолога Mss51, не участвует в регуляции митохондриальной трансляции. Отсутствие ZMYND17 приводит к снижению разобщенного дыхания, уменьшению активности цитохром с оксидазы и нарушению сборки АТФ-синтазы, что указывает на его участие в посттрансляционных этапах формирования цепи окислительного фосфорилирования митохондрий клеток человека. На основании биоинформатического анализа восстановлен предположительный сценарий эволюции ZMYND17 и Mss51, позволивший объяснить их функциональные различия. В работе показано, что белок SLIRP регулирует эффективность трансляции митохондриально кодируемых субъединиц цитохром с оксидазы на фоне неизменности количества митохондриальных мРНК. В отсутствие белка SLIRP снижается эффективность как базального, так и разобщенного митохондриального дыхания вследствие нарушения активности комплекса I и уменьшения количества комплексов I и IV электрон-транспортной цепи. Продемонстрированная ассоциация SLIRP с малыми субъединицами митохондриальных рибосом позволяет предположить его участие в ранних этапах инициации трансляции. Также в работе впервые получена линия клеток человека с полным нокаутом по гену *PTCD2*. В работе описано, что отсутствие белка PTCD2 приводит к выраженному уменьшению эффективности биосинтеза и стабильного уровня субъединицы комплекса IV COIII. Показано, что делеция в гене *PTCD2* приводит к уменьшению активности цитохром с оксидазы, нарушению формирования суперкомплексов и снижению скорости потребления кислорода клетками человека. В совокупности, полученные результаты свидетельствуют о том, что PTCD2 является трансляционным регулятором COIII.

Диссертация представляет собой самостоятельное законченное исследование, обладающее внутренним единством. Положения, выносимые на защиту, содержат новые научные результаты и свидетельствуют о личном вкладе автора в науку:

1) Нокаут гена белка человека ZMYND17 не приводит к нарушениям общего профиля митохондриальной трансляции, но вызывает дефекты функционирования цепи окислительного фосфорилирования. Человеческий белок ZMYND17 и его дрожжевой ортолог Mss51 имеют общее эволюционное происхождение, однако в ходе специализации приобрели функционально различные роли.

2) Белок человека SLIRP ассоциирован с малой субъединицей митохондриальной рибосомы. Отсутствие белка SLIRP подавляет трансляцию митохондриальных мРНК, кодирующих субъединицы цитохром с оксидазы.

3) Белок человека PTCD2 взаимодействует с ассоциированной митохондриальной рибосомой. Отсутствие белка PTCD2 приводит к угнетению дыхательной активности митохондрий и нарушению функций IV комплекса вследствие специфического снижения эффективности трансляции мРНК, кодирующей субъединицу COIII цитохром с оксидазы.

На заседании 04.12.2025 диссертационный совет принял решение присудить Пиуновой У. Е. ученую степень кандидата биологических наук.

При проведении тайного голосования диссертационный совет в количестве 14 человек, из них 6 докторов наук по специальности Молекулярная биология, участвовавших в заседании, из 17 человек, входящих в состав совета, проголосовали: за 14, против 0, недействительных бюллетеней 0.

Председатель диссертационного совета,
д.б.н., проф.

Карпова О.В.

Ученый секретарь диссертационного совета,
д.б.н.

Комарова Т.В.

04.12.2025