

Заключение диссертационного совета МГУ.014.2

по диссертации на соискание ученой степени кандидата наук

Решение диссертационного совета от «25» ноября 2025 г. №9

О присуждении Мариной Валерии Ивановне, гражданство РФ, ученой степени кандидата химических наук.

Диссертация «Новые аспекты действия антибиотиков, связывающихся с 50S субъединицей рибосом» по специальности 1.5.3. Молекулярная биология принята к защите диссертационным советом 14 октября 2025 года, протокол № 6.

Соискатель Марина Валерия Ивановна 1997 года рождения, в 2020 году соискатель окончила магистратуру биологического факультет ФГБОУ ВО «Московский государственный университет имени М.В. Ломоносова», в 2025 году окончила аспирантуру химического факультета ФГБОУ ВО «Московский государственный университет имени М.В. Ломоносова».

Соискатель работает в должности инженера 1 категории в лаборатории молекулярных пучков кафедры физической химии химического факультета ФГБОУ ВО «Московский государственный университет имени М.В. Ломоносова».

Диссертация выполнена на кафедре химии природных соединений химического факультета ФГБОУ ВО «Московский государственный университет имени М.В. Ломоносова».

Научные руководители – доктор химических наук, член-корреспондент РАН Сергиев Петр Владимирович, и.о. директора, заведующий отделом функциональной геномики Научно-исследовательского института физико-химической биологии имени А.Н. Белозерского ФГБОУ ВО «Московский государственный университет имени М.В. Ломоносова» и кандидат химических наук, Лукьянов Дмитрий Александрович, старший научный сотрудник кафедры химии природных соединений химического факультета ФГБОУ ВО «Московский государственный университет имени М.В. Ломоносова».

Официальные оппоненты:

Никулин Алексей Донатович – доктор химических наук, заместитель директора по науке, главный научный сотрудник лаборатории структурных исследований аппарата трансляции ФГБУН Институт белка РАН

Грайфер Дмитрий Маратович – доктор химических наук, доцент, ведущий научный сотрудник лаборатории структуры и функции рибосом ФГБУН Институт химической биологии и фундаментальной медицины Сибирского отделения РАН

Бизяев Никита Сергеевич – кандидат биологических наук, младший научный сотрудник лаборатории механизмов и контроля трансляции ФГБУН Институт молекулярной биологии им. В.А. Энгельгардта РАН

дали положительные отзывы на диссертацию.

Выбор официальных оппонентов обосновывался их компетентностью в области молекулярной биологии, наличием публикаций по теме биосинтеза белка и трансляционного аппарата.

Соискатель имеет 22 опубликованные работы, в том числе по теме диссертации 4 работы, все 4 опубликованы в рецензируемых научных изданиях, рекомендованных для защиты в диссертационном совете МГУ по специальности и отрасли наук.

1. Marina Valeriya I., Bidzhieva Medina, Tereshchenkov Andrey G., Orekhov Dmitry, Sagitova Vladislava E., Sumbatyan Nataliya V., Tashlitsky Vadim N., Ferberg Artem S., Maviza Tinashe P., Kasatsky Pavel, Tolicheva Olga, Paleskava Alena, Polshakov Vladimir I., Osterman Ilya A., Dontsova Olga A., Konevega Andrey L., Sergiev Petr V. An easy tool to monitor the elemental steps of in vitro translation via gel electrophoresis of fluorescently labeled small peptides // RNA. 2024. Vol. 30, № 3. P. 298–307. EDN: OYATLM; Импакт-фактор 3.4 (JIF); 1.3 печатных листа.

2. Tolicheva O.A., Bidzhieva M.S., Kasatskiy P.S., Marina V.I., Sergiev P.V., Konevega A.L., Paleskava A. Separation of Short Fluorescently Labeled Peptides by Gel Electrophoresis for an In Vitro Translation Study // Nanobiotechnology Reports. 2024. Vol. 19, № 3. P. 423–431. EDN: TJAXOF; Импакт-фактор 0.5 (JIF); 0.9 печатных листов.

3. Alferova Vera A., Zotova Polina A., Baranova Anna A., Guglya Elena B., Belozeroва Olga A., Pippiya Sofiya O., Kudzhaev Arsen M., Logunov Stepan E., Prokopenko Yuri A., Marenkova Elisaveta A., Marina Valeriya I., Novikova Evgenia A., Komarova Ekaterina S., Starodumova Irina P., Bueva Olga V., Evtushenko Lyudmila I., Ariskina Elena V., Kovalchuk Sergey I., Mineev Konstantin S., Babenko Vladislav V., Sergiev Petr V., Lukianov Dmitrii A., Terekhov Stanislav S. Mining Translation Inhibitors by a Unique Peptidyl-Aminonucleoside Synthetase Reveals Cystocin Biosynthesis and Self-Resistance // International Journal of Molecular Science. 2024. Vol. 25, № 23. P. 12901. EDN: WBUXMG; Импакт-фактор 4.9 (JIF); 1.8 печатных листа.

4. Paranjpe Madhura N. \*, Marina Valeria I. \*, Grachev Aleksandr A. \*, Maviza Tinashe P., Tolicheva Olga A., Paleskava Alena, Osterman Ilya A., Sergiev Petr V., Konevega Andrey L., Polikanov Yury S., Gagnon Matthieu G. Insights into the molecular mechanism of translation inhibition by the ribosome-targeting antibiotic thermorubin // *Nucleic Acids Research*. 2023. Vol. 51, № 1. P. 449–462. EDN: HUICBM; Импакт-фактор 13.1 (JIF); 1.9 печатных листа.

Личный вклад Мариной В.И. в публикациях заключается в следующем: в работах [1], [2] и [3] автор принимал участие в разработке, планировании и выполнении экспериментов, анализе данных, подготовке текста к публикации. В работе [4] автор принимал участие в планировании и выполнении экспериментов (постановка *in vitro* трансляций, определение МИК, проведение toe-print анализа и экспериментов на клетках), подготовке текста к публикации.

На диссертацию и автореферат поступило 2 дополнительных отзыва, все положительные.

Диссертационный совет отмечает, что представленная диссертация на соискание ученой степени кандидата химических наук является научно-квалификационной работой, в которой на основании выполненных автором исследований разработана BODIPY-система на основе флуоресцентно меченного метионина, позволяющая детектировать в денатурирующем полиакриламидном геле, содержащем 7 М мочевины, короткие пептиды (длиной до 7 аминокислотных остатков). Показано, что в BODIPY-системе трансляции детектируется воздействие антибиотиков на этапы биосинтеза белка: инициацию, пептидилтрансферазную реакцию, транслокацию и терминацию трансляции. Используя разработанную BODIPY-систему трансляции показано, что антибиотик цистоцин действует так же, как структурный аналог – пурамицин: останавливает пептидилтрансферазную реакцию, акцептируя на себя растущую цепочку пептида с образованием пептидил-цистоцина. Впервые показано воздействие терморубина на элонгацию и терминацию трансляции у прокариот, при этом не выявлено ранее предполагаемого прямого влияния на инициацию. Терморубин дестабилизирует aa-тРНК в А-сайте, что приводит к преждевременной терминации биосинтеза белка или к ускоренной транслокации, в результате которой пептидил-тРНК оказывается в Р-сайте рибосомы.

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. Разработанная BODIPY-система для мониторинга *in vitro* трансляции позволяет исследовать и визуализировать этапы биосинтеза белка, а также анализировать механизм действия антибиотиков (их влияние на инициацию, элонгацию и терминацию трансляции).

2. Цистостин, подобно пуромизину, способствует абортированию трансляции за счет переноса на себя растущей полипептидной цепочки.

3. Терморубин ингибирует стадии элонгации и/или терминации трансляции, не оказывая прямого ингибирующего воздействия на инициацию трансляции.

На заседании 25 ноября 2025 года диссертационный совет принял решение присудить Мариной В. И. ученую степень кандидата химических наук.

При проведении тайного голосования диссертационный совет в количестве 14 человек, из них 7 докторов наук по специальности 1.5.3. Молекулярная биология, участвовавших в заседании, из 19 человек, входящих в состав совета, проголосовали: за 14, против 0, недействительных бюллетеней 0.

Председатель

диссертационного совета \_\_\_\_\_

(Донцова О.А.)

Ученый секретарь

диссертационного совета \_\_\_\_\_

(Агапкина Ю.Ю.)

25 ноября 2025 года

Печать структурного подразделения МГУ