

**Отзыв на автореферат диссертации Пиуновой Ульяны Евгеньевны на тему
«Изучение молекулярных механизмов инициации трансляции в митохондриях»
представленной на соискание ученой степени кандидата биологических наук по
специальности 1.5.3. - Молекулярная биология**

Энергетически практически любая эукариотическая клетка зависит от бесперебойной работы цепи окислительного фосфорилирования, которое опосредуется мультисубъединичными мембранными белковыми комплексами, пространственно расположенными во внутренней мембране митохондрий. Нарушения работы суперкомплексов, в том числе в митохондриях человека, приводят к развитию целого спектра тяжёлых заболеваний. На первый взгляд, организация митохондриальной трансляции человека напоминает упрощённую версию бактериальной системы, однако это вполне компенсируется сложностью и утончённостью механизмов регуляции. Многофакторная организация митохондриально-ядерно-цитозольных взаимодействий приводит как к серьёзной уязвимости механизмов регуляции митохондриальной трансляции, так и к трудностям в процессе их изучения.

В диссертационной работе Пиуновой У.Е. была поставлена цель изучить некоторые механизмы тонкой регуляции трансляции в митохондриях клеток человека, в частности, связанные с продукцией таких белков, как ZMYND17, SLIRP и PTCD2. Для этого были применены современные методы исследований в области молекулярной биологии – редактирование генома клеток человека с помощью системы CRISPR/Cas9, анализ митохондриальной трансляции *in vivo* методом радиотопного мечення и биоортогональной клик-химии, полярография, ко-иммунопреципитация в совокупности с масс-спектрометрическим анализом, ультрацентрифугирование в градиенте плотности сахарозы с последующим иммуноблотингом препаратов. Использовали также спектрофотометрию, нативный электрофорез и биоинформатический анализ.

В ходе работы диссертанту удалось впервые убедительно показать, что все три белка влияют на митохондриальную функцию, но различными способами. В частности, белок ZMYND17 вызывает дестабилизацию IV комплекса при нокауте, и это приводит к дефектам функционирования цепи окислительного фосфорилирования, что согласуется с патологическими фенотипами, ранее описанными на мышинных моделях. Делеция в гене белка SLIRP приводит к падению уровня трансляции митохондриальных мРНК, кодирующих субъединицы цитохром С оксидазы. При этом сам белок оказался ассоциирован с малой субъединицей митоторибосомы. Белок PTCD2, являясь трансляционным регулятором мРНК COIII, в свою очередь, связан с ассоциированной митохондриальной рибосомой, а его отсутствие приводит к устойчивому угнетению дыхательной активности митохондрий.

В целом, в работе Пиуновой У.Е. была поставлена актуальная как с теоретической, так и с практической точки зрения цель, которую удалось успешно достичь через решение двух взаимосвязанных, лаконичных, но при этом обширных задач. Методы для их решения подобраны адекватно, все эксперименты выполнены в нескольких повторах, полученные данные выглядят статистически достоверными. Выводы соответствуют поставленным задачам. Опираясь на автореферат, рецензент не нашёл существенных ошибок в научной части представленной к защите диссертации.

Таким образом, диссертационная работа Пиуновой Ульяны Евгеньевны по теме «Изучение молекулярных механизмов инициации трансляции в митохондриях» полностью удовлетворяет требованиям, установленным в Положении о присуждении

ученых степеней в Московском государственном университете имени М.В. Ломоносова, а ее автор заслуживает присуждения степени кандидата биологических наук по специальности 1.5.3. – Молекулярная биология.

Отзыв составил:

Кандидат биологических наук,
ведущий научный сотрудник
Лаборатории цитологии одноклеточных организмов
Института цитологии РАН,
руководитель Группы молекулярной цитологии
прокариот и бактериальной инвазии,
ФГБУН «Институт цитологии Российской Академии наук»

ВИШНЯКОВ Иннокентий Евгеньевич

—подпись

25.11.2025

Контактные данные:

тел.: 7(911)7282509, e-mail: innvish@incras.ru

Адрес места работы:

194064, г. Санкт-Петербург, Тихорецкий пр., д. 4,
Институт цитологии РАН, Лаборатория цитологии
одноклеточных организмов, Группа молекулярной
цитологии прокариот и бактериальной инвазии
Тел.: +7(812)2971829; e-mail: cellbio@incras.ru

Подпись к.б.н. Вишнякова И.Е. удостоверяю: 