

**ОТЗЫВ научного руководителя
на диссертационную работу
Мариной Валерии Ивановны
на тему: «Новые аспекты действия антибиотиков,
связывающихся с 50S субъединицей рибосом»
по специальности 1.5.3. Молекулярная биология**

Валерия Марина выполняла свою работу на кафедре химии природных соединений химического факультета МГУ имени М.В. Ломоносова. Научная работа Валерии связана с разработкой новой очень удобной и элегантной системы для мониторинга синтеза коротких пептидов рибосомой и применением созданной системы, равно как и других экспериментальных методов, для исследования механизма действия антибиотиков, действующих на большую субъединицу рибосомы. Общеизвестно, что рост числа изолятов патогенных микроорганизмов, имеющих устойчивость к известным антимикробным препаратам, бросает научному сообществу серьезный и срочный вызов. Темпы введения в практику новых антибиотиков катастрофически и неуклонно отстают от темпов роста множественной и даже тотальной устойчивости патогенов к антибактериальным препаратам.

Понимание механизма действия плохо изученных антибиотиков и дизайн старых ускорит разработку новых антимикробных препаратов.

Среди ярких достижений Валерии создание элегантной системы мониторинга синтеза коротких пептидов. Дело в том, что мониторинг продвижения рибосомы по мРНК изучать довольно легко. Есть метод ту-принтинга, который успешно для этого применяется. Однако, для того чтобы понять, происходит ли на рибосоме перенос пептида, а также терминация трансляции, приходилось использовать сочетание радиоактивных аминокислот, ВЭЖХ и сцинцилляционного счета радиоактивности фракций. Это было очень трудоемким и низко производительным занятием. Не говоря уже о том, что радиоактивные аминокислоты много лет вообще недоступны в нашем Отечестве.

Валерия разработала метод детекции коротких пептидов за счет случайного счастливого открытия. Оказалось, что короткие (от 1 до 7 аминокислот) пептиды, содержащие на N-конце BODIPY метку, мигрируют с удобной подвижностью в ПААГ, в трис-боратном буфере. Нужно заметить, что обычные пептидные гели, например, трис-трициновые, не позволяют разрешать такие короткие пептиды. Система оказалась чрезвычайно удобной для того, чтобы детектировать синтез пептидов, его терминацию и ингибицию.

Кроме этого важного методологического прорыва, Валерия Ивановна Марина изучила детали механизма действия малоизученных ранее антибиотиков – цистоцина и терморубина. Оказалось, что цистоцин схожен по механизму действия с пуромицином, хотя и имеет некоторые важные отличия, например, в эффективности преждевременной терминации синтеза белка.

Терморубин обладает совершенно иным действием. Валерия показала, что терморубин ингибирует диссоциацию субъединиц рибосомы, стабилизируя 70S рибосомы. Однако, как показала Валерия с помощью элегантного подхода, основанного на особенностях инициации трансляции безлидерных мРНК, ранее открытой профессором И.Н. Шатским, стабилизация 70S рибосом не является причиной того, что терморубин ингибирует белковый синтез.

Результаты работы Валерии Ивановны Мариной были опубликованы в хороших, высококлассных научных журналах, таких как Nucleic acids research, RNA biology и других.

Валерия Ивановна Марина трудолюбивая, целеустремленная, глубоко заинтересованная в науке. Не сомнений, в том, что Валерию ждет большое будущее в науке.

Диссертационная работа Мариной Валерии Ивановны «Новые аспекты действия антибиотиков, связывающихся с 50S субъединицей рибосом» соответствует всем требованиям, предъявляемым к кандидатским диссертациям МГУ по специальности 1.5.3 - молекулярная биология и рекомендована к защите.

Научный руководитель:
доктор химических наук,
член-корреспондент РАН

Сергиев П.В.