

**Заключение диссертационного совета МГУ.02.03**  
**по диссертации на соискание ученой степени доктора наук**

Решение диссертационного совета от «22» мая 2018 г. №5

О присуждении Зверевой Марии Эмильевне, гражданке Российской Федерации ученой степени доктора химических наук.

Диссертация «Теломераза: механизмы функционирования и регуляции» по специальностям 02.00.10 – «Биоорганическая химия» (химические науки), 03.01.03 – «Молекулярная биология» (химические науки), принята к защите диссертационным советом от 16 марта 2018 г., протокол №2.

Соискатель Зверева Мария Эмильевна 1974 года рождения, в 1996 году соискатель окончила химический факультет МГУ имени М.В.Ломоносова и в 1999 году завершила обучение в аспирантуре, диссертацию на соискание ученой степени кандидата химических наук «Малые стабильные РНК *E. coli*.» защитила в 2000 году в диссертационном совете Д 501.001.41 при МГУ имени М.В. Ломоносова, Химический факультет по специальности 02.00.10 - биоорганическая химия (химические науки).

Соискатель работает доцентом кафедры химии природных соединений Химического факультета МГУ имени М.В. Ломоносова.

Диссертация выполнена в лабораторий химии нуклеопротеидов кафедры химии природных соединений Химического факультета МГУ имени М.В. Ломоносова.

Официальные оппоненты:

**Кубарева Елена Александровна** – доктор химических наук, профессор, Московский государственный университет имени М.В. Ломоносова, научно-исследовательский институт физико-химической биологии имени А.Н. Белозерского, Отдел химии нуклеиновых кислот, главный научный сотрудник.

**Георгиева София Георгиевна** – доктор биологических наук, член-корреспондент Российской академии наук, профессор, Федеральное государственное бюджетное учреждение науки Институт молекулярной биологии имени В.А. Энгельгардта Российской академии наук, Лаборатория факторов транскрипции, главный научный сотрудник.

**Смирнов Иван Витальевич** – доктор химических наук, Институт биоорганической химии имени академиков М.М. Шемякина и Ю.А. Овчинникова Российской академии наук,

Группа комбинаторных методов конструирования биокатализаторов, главный научный

сотрудник

дали положительные отзывы на диссертацию.

Соискатель имеет 62 опубликованные работы (РИНЦ), в том числе по теме диссертации 27 работ, опубликованных в рецензируемых научных изданиях, рекомендованных для защиты в диссертационном совете МГУ по специальностям 02.00.10 – «Биоорганическая химия» (химические науки), 03.01.03 – «Молекулярная биология» (химические науки). Наиболее важные статьи по теме диссертации:

1. Sharanov Y.S., Zvereva M.I., Dontsova O.A. Saccharomyces cerevisiae telomerase subunit Est3p binds DNA and RNA and stimulates unwinding of RNA/DNA heteroduplexes // FEBS Lett. 2006. V. 580, № 19. P. 4683–4690. ИФ= 3.623 (импакт-фактор журнала по web of science 2017).
2. Shubernetskaya O., Logvina N., Sharanov Y., Zvereva M. Yeast telomerase protein Est3 is a novel type of GTPase // Biochimie. 2011. V. 93, № 2. P. 202–206. ИФ= 3.112 (импакт-фактор журнала по web of science 2017).
3. Smekalova E.M., Malyavko A.N., Zvereva M.I., Mardanov A.V., Ravin N.V., Skryabin K.G., Westhof E., Dontsova O.A. Specific features of telomerase RNA from Hansenula polymorpha // RNA. 2013. V. 19, № 11. P. 1563–1574. ИФ= 4.605 (импакт-фактор журнала по web of science 2017).
4. Azhibek D., Zvereva M., Zatsepin T., Rubtsova M., Dontsova O. Chimeric bifunctional oligonucleotides as a novel tool to invade telomerase assembly // Nucleic Acids Res. 2014. V. 42, № 15. P. 9531–9542. ИФ= 10.162 (импакт-фактор журнала по web of science 2017).
5. Azhibek D, Skvortsov D, Andreeva A, Zatsepin T, Arutyunyan A, Zvereva M, Dontsova O. TERRA mimicking ssRNAs prevail over the DNA substrate for telomerase in vitro due to interactions with the alternative binding site // J. Mol. Recognit. 2016. V. 29, № 6. P. 242–247. ИФ= 2.175 (импакт-фактор журнала по web of science 2017).
6. Majouga A.G.\*, Zvereva M.I.\*, Rubtsova M.P., Skvortsov D.A., Mironov A.V., Azhibek D.M., Krasnovskaya O.O., Gerasimov V.M., Udina A.V., Vorozhtsov N.I., Beloglazkina E.K., Agron L., Mikhina L.V., Tretyakova A.V., Zyk N.V., Zefirov N.S., Kabanov A.V., Dontsova O.A. Mixed valence copper (I,II) binuclear complexes with unexpected structure: synthesis, biological properties and anticancer activity // J. Med. Chem. 2014. V. 57, № 14. P. 6252–6258. \*равный вклад

По результатам работы получены патенты:

1. Мажуга А. Г., Зверева М.Э., Агрон Л.А., Белоглазкина Е.К., Ворозцов Н.И., Донцова О.А., Зык Н.В., Киселев Ф.Л., Скворцов Д.А. / Ингибиторы теломеразы и способ их получения // Патент на изобретение N 2010113946 от 9 апреля 2010 г.
2. Mazhuga A.G., Zvereva M.I., Agron L.A., Beloglazkina E.K., Vorozhtsov N.I., Dontsova O.A., Zyk N.V., Kiselev F.L., Skvortsov D.A. / Telomerase inhibitors and a method for the preparation thereof // WIPO Patent Application WO/2011/126409.

На диссертацию и автореферат поступило 4 отзыва, все положительные.

Выбор официальных оппонентов обосновывался их высокой компетентностью в области биоорганической химии и молекулярной биологии и наличием публикаций в этих областях исследований. В состав оппонентов входит два доктора химических наук и один доктор биологических наук.

Диссертационный совет отмечает, что представленная диссертация на соискание ученой степени доктора химических наук является научно-квалификационной работой, в которой на основании выполненных автором исследований разработаны положения, совокупность которых можно квалифицировать как научные достижения.

В диссертации: изложены новые научно обоснованные технологические решения для исследования структуры, функции и определения активности теломеразы, внедрение которых внесет значительный вклад в развитие области теломеразных исследований. Охарактеризованы биохимические свойства компонентов и полного теломеразного комплекса.

Предложена новая экспериментальная система для исследования теломер и теломеразы.

Найден новый механизм регуляции длины теломер, закодированный в теломеразной РНК.

Разработаны новые подходы для блокирования работы теломеразы. Предложена методология эффективного влияния на активность функциональных НК-белковых комплексов.

Сформулированы критерии для создания ингибиторов теломеразы. Аналог ингибитора активности теломеразы, находящийся на стадии клинических испытаний имеет на порядок меньшую активность *in vitro*, чем предложенный в диссертации.

Раскрыты проблемы, связанные с необходимостью детального изучения теломеразного комплекса.

Диссертация представляет собой самостоятельное законченное исследование, обладающее внутренним единством. Это подтверждается наличием последовательного плана исследования, логичной методологической платформой, взаимосвязью выводов. Положения, выносимые на защиту, содержат новые научные результаты и свидетельствуют о личном вкладе автора в науку. Личный вклад автора заключается в обзоре имеющихся литературных данных, в выборе направлений исследований, разработке экспериментальных подходов и обобщении полученных результатов. В работах, выполненных в соавторстве, личный вклад автора заключается в непосредственном участии во всех этапах исследования – от постановки задач, проведения экспериментов, обработки полученных результатов, до представления результатов на симпозиумах, написании и подготовке статей.

Диссертационный совет пришел к выводу о том, что диссертация представляет собой научно-квалификационную работу, которая соответствует критериям, установленным п. 2.1 Положения о присуждении ученых степеней в МГУ имени М.В. Ломоносова и принял решение присудить Зверевой Марии Эмильевне ученую степень доктора химических наук.

На заседании 22 мая 2018 года диссертационный совет принял решение присудить Зверевой М.Э. ученую степень доктора химических наук. При проведении тайного голосования диссертационный совет в количестве 15 человек, из них 14 докторов наук по специальностям рассматриваемой диссертации, участвовавших в заседании, из 18 человек, входящих в состав совета, проголосовали: за 15, против 0, действительных бюллетеней 0.

22 мая 2018 г.

Председатель диссертационного совета  
академик РАН, д.х.н., профессор  
Ученый секретарь

Богданов А.А.

диссертационного совета, к.х.н., доцент

Смирнова И.Г.

