

Отзыв

на автореферат диссертации Митрошина Ивана Владимировича по теме «Исследование структуры белков Р-выступа большой субчастицы архейной рибосомы», представленной на соискание учёной степени кандидата биологических наук по специальности 03.01.03 – молекулярная биология.

Диссертация Митрошина И.В., автореферат которой представлен на отзыв, посвящена исследованию пространственной структуры компонентов (белков MjaL11, MjaP0 и их комплексов с фрагментом 23S рРНК) бокового Р-выступа большой рибосомной субчастицы архейной рибосомы методом рентгеноструктурного анализа. Автором проведена большая работа, включающая нетривиальные задачи выделения и очистки исследуемых белков, их кристаллизация и последующий рентгеноструктурный анализ, как отдельных белков, так и их комплексов с фрагментом рРНК и антибиотиком, применяемым в ветеринарии – тиострептоном. Решение и уточнение пространственных структур выполнено с высокой достоверностью. Автором проведен анализ пространственных структур данных РНК-белковых комплексов и изолированного белка MjaL11 и сравнение с бактериальными гомологами.

Работа имеет не только фундаментальное, но и прикладное значение. Результаты работы могут быть использованы для рационального дизайна новых антибиотиков и антибактериальных средств, блокирующих синтез белка в клетках прокариот.

Результаты работы представляют интерес для лабораторий специализирующихся на исследовании пространственной структуры и функций компонентов рибосом, а так же для R&D отделов фармкомпаний.

Представленный автореферат не лишён недостатков и неясностей. В автореферате, на мой взгляд, нечетко сформулирована цель работы. В выводах автореферата хотелось бы увидеть «изюминку» проделанного анализа пространственных структур, а не просто описания проделанной работы. В тексте автореферата встречаются жаргонизмы. Приведенные недостатки не умаляют значимости и качества проделанной работы.

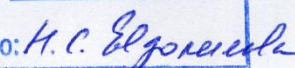
Работа выполнена на современном уровне. Реферат хорошо оформлен и отражает суть проведенных исследований. Результаты изложены грамотно и убедительно. Выводы обоснованы и не вызывают сомнений. Митрошин И.В. достоин присуждения степени кандидата биологических наук.

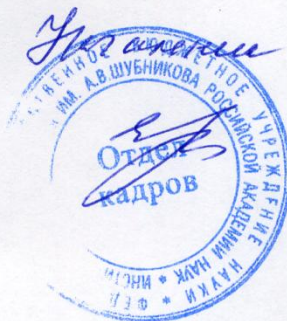
Старший научный сотрудник лаборатории
рентгеновских методов анализа
и синхротронного излучения
ФГБУН Институт кристаллографии РАН
к.ф.-м.н.

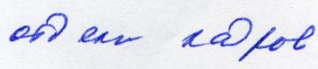

Лашков А.А.

119333, г. Москва, Ленинский проспект, д. 59
<http://crys.ras.ru/>, тел. 8(499)1355420
e-mail: alashkov83@gmail.com

20.10.2015

подпись 
заверяю: 




Н.С. Елдонова



ОТЗЫВ

на автореферат диссертации Митрошина Ивана Владимировича по теме «Исследование структуры белков Р-выступа большой субчастицы архейной рибосомы», представленной на соискание учёной степени кандидата биологических наук по специальности 03.01.03 – молекулярная биология.

Исследования структуры рибосом вносят существенный вклад в понимание механизма работы белоксинтезирующего аппарата клетки. Результаты таких исследований могут быть использованы для создания новых лекарственных препаратов. Диссертационная работа Митрошина И.В. посвящена исследованию пространственной структуры компонентов бокового Р-выступа большой субчастицы архейной рибосомы. Р-выступ это морфологический элемент, способствующий важной функции – доставке трансляционных факторов на рибосому. В археях и эукариотах структура этого Р-выступа на сегодняшний день практически не изучена.

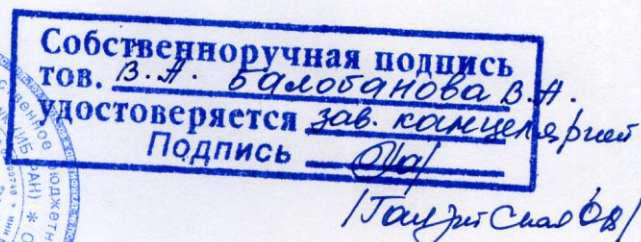
Диссертантом выполнен большой объем исследований. Разработаны схемы получения различных комплексов белков с рРНК (белков MjaL11 и MjaP0 с фрагментом 23S рРНК) как с антибиотиком тиострептоном, так и без него. Получены кристаллы этих комплексов и определены их пространственные структуры. Также определена пространственная структура архейного рибосомного белка MjaL11 в свободном от рРНК состоянии. Автором проведен сравнительный анализ полученных структур РНК-белковых комплексов с известными структурами компонентов архейного Р-выступа и их бактериальными гомологами. Несомненно, что результаты работы могут быть использованы при последующих уточнениях структуры большой субчастицы архейной и эукариотической рибосом в районе Р-выступа.

Работа выполнена на высоком методическом уровне с использованием современных молекулярно-биологических методов. Реферат хорошо оформлен и отражает суть проведенных исследований. Результаты изложены грамотно и убедительно. Выводы обоснованы и не вызывают сомнений. Диссертация, судя по автореферату, отвечает требованиям п. 9 Положения «О порядке присуждения ученых степеней», утвержденного Постановлением Правительства Российской Федерации №842 от 24 сентября 2013 года, предъявляемым к диссертациям на соискание ученой степени кандидата биологических наук, а ее автор, Митрошин И.В., заслуживает присуждения искомой степени кандидата биологических наук по специальности 03.01.03 – молекулярная биология.

Инженер-исследователь лаборатории
физики белка ФГБУН Институт белка РАН
к.ф.-м.н.

142290, г. Пушкино, ул. Институтская, д. 4
<http://www.protres.ru/>, тел. 8(495) 514-02-18
e-mail: uralm62@rambler.ru

Балобанов В.А.



ОТЗЫВ

на автореферат диссертации Митрошина Ивана Владимировича по теме «Исследование структуры белков Р-выступа большой субчастицы архейной рибосомы», представленной на соискание учёной степени кандидата биологических наук по специальности 03.01.03 – молекулярная биология.

Диссертационная работа Митрошина И.В. посвящена исследованию пространственной структуры компонентов бокового Р-выступа большой субчастицы архейной рибосомы. Изучение механизма работы аппарата трансляции ведется в различных лабораториях мира с середины прошлого века. Несмотря на достигнутые успехи, все еще остается много вопросов о структурных особенностях рибосом. Знание структур отдельных компонентов рибосомы позволяет заполнять «пробелы» в пространственных структурах малой и большой рибосомных субчастиц. В работе Митрошина И.В. совмещены биохимические и кристаллографические методы. Большой экспериментальный материал, полученный автором, хорошо проиллюстрирован. Впервые была определена структура N-концевого домена рибосомного белка L11 из *M. jannaschi* (MjaL11) методом рентгеноструктурного анализа. Получены кристаллы различных рибосомных РНК-белковых комплексов, компонентами которых были рибосомные белки, MjaL11 и MjaP0NTF, фрагмент 23S рРНК и антибиотик тиострептон, и определены структуры этих комплексов. При анализе полученных структур были выявлены структурные перестройки в С-концевом домене белка L11 при связывании его с фрагментом рРНК, особенности поверхности контакта белков L11 и P0 с рРНК среди всех доменов жизни. Показано, что антибиотик тиострептон может связываться с рибосомами архей, а место его связывания на рибосоме совпадает с местом связывания в бактериальных рибосомах.

Работа выполнена с использованием современных молекулярно-биологических методов. Поставленные задачи выполнены полностью, а выводы отражают содержание работы. Полученные результаты опубликованы в международных и отечественных изданиях и соответствуют самому высокому уровню исследований в области молекулярной биологии. Рецензируемая диссертационная работа посвящена актуальным научным задачам, имеет высокую теоретическую и практическую ценности.

Судя по автореферату, диссертация Митрошина И.В. удовлетворяет всем требованиям ВАК, а ее автор заслуживает присуждения ученой степени кандидата биологических наук по специальности 03.01.03 – молекулярная биология.

Старший научный сотрудник
Лаборатория первичных процессов фотосинтеза
ФГБУН Институт фундаментальных проблем биологии РАН
к.б.н.

Фуфина Т.Ю.

142290, г. Пущино, Институтская, д. 2
<http://www.ibbp.psn.ru/>, тел. 8(496) 773-26-80
e-mail: tat-fufina@yandex.ru

