

О Т З Ы В

на автореферат диссертационной работы Андреева Дмитрия Евгеньевича “Роль 5’ нетранслируемых областей мРНК в регуляции синтеза белка у млекопитающих”, представленной на соискание ученой степени доктора химических наук по специальностям 02.00.10 – биоорганическая химия и 03.01.03 – молекулярная биология

С большим интересом прочитал автореферат диссертации Дмитрия Евгеньевича Андреева. Работа свидетельствует о широте интересов диссертанта и его высоком профессионализме. В первой части диссертации Андреев описывает некоторые еще не исследованные аспекты молекулярных механизмов IRES-зависимой трансляции геномных РНК пикорнавирусов, казалось бы, уже достаточно подробно исследованной ранее области трансляции. Оказалось, что есть еще много неизученных моментов. Один из них касается IRES-зависимого механизма трансляции геномных РНК у представителей семейства пикорнавирусов, к которым принадлежит вирус полиомиелита. Оказалось, что IRES у этих вирусов высоко специфично активируется стандартным ферментом “домашнего хозяйства” – глицил-тРНК синтетазой, то есть ферментом, который есть во всех живых организмах. Следует также упомянуть работу по механизму выбора иницирующего кодона в IRES-элементе РНК вируса ящура-представителя другой группы пикорнавирусов, афтовирусов. Нельзя не похвалить разработку автором диссертации метода детекции 48S рибосомных инициаторных комплексов с применением бактериального токсина RelE, который, как оказалось, разрезает мРНК в таких комплексах по кодону в А-участке рибосомы не только у бактерий, но и у эукариот. Метод является прекрасной альтернативой известному методу тупринтинга, особенно в экстрактах клеток млекопитающих, где применение тупринтинга затруднено из-за наличия в экстрактах РНКазы Н.

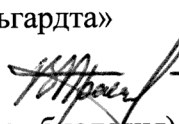
Во второй части автореферата автор исследует механизмы, определяющие устойчивость клеток к ингибиторам трансляции и ответ клеток на различные стрессовые воздействия. Все это делается на полногеномном уровне. Насколько мне известно, Андреев первым в России освоил метод рибосомного профайлинга, предложенный Николасом Инголия в 2009г.. Его работа 2015 года по исследованию механизма устойчивости некоторых мРНК к обработке арсенитом (ингибитору важнейшего фактора инициации трансляции eIF2), уже набрала по данным WoS более 100 ссылок. Хотя предложенный автором и его коллегами механизм устойчивости к арсениту привлекает биоинформатические подходы и может быть не слишком понятен для исследователей с молекулярно-биологическим образованием, модель устойчивости,

подробно обсуждаемая в автореферате, кажется весьма правдоподобной. Она основана на существовании в 5'НТО устойчивых к арсениту мРНК особых uORF, которым удается поддерживать в присутствии ингибиторов eIF2 нужное соотношение рибосом, транслирующих эти uORFs, и сканирующих их 40S субчастиц, которые не «заинициировали» на AUG кодоне данной uORF, а продолжают двигаться в направлении иницирующего кодона основной рамки считывания мРНК.

Важная работа описывает влияние кислородного и одновременно глюкозного голодания на культуру животных клеток. Оказалось, что эффект голодания на трансляцию виден уже через 20 мин после начала голодания, когда влияние на транскрипцию еще минимально. Это очень важное наблюдение, которое говорит о том, что трансляция как этап генной экспрессии первой отвечает на изменение внешних условий и различные стрессы.

Список печатных работ автора, приведенный в автореферате, откровенно говоря, впечатляет. Эти статьи в основном опубликованы в престижных научных журналах журналы и в большинстве из них Андреев является первым автором. То есть его собственный вклад в большинство из них был весьма весомым, если не решающим, и он действительно владеет всеми теми методами, которые описываются в этих публикациях. Отрадно, что такие впечатляющие исследования сделаны молодым ученым.

Подводя итог всему вышесказанному, можно сделать вывод, что диссертационная работа Дмитрия Евгеньевича Андреева является фундаментальным исследованием мирового уровня, а сам соискатель несомненно заслуживает присвоения ученой степени доктора наук.

Главный научный сотрудник лаборатории
клеточных основ развития злокачественных
заболеваний Федерального государственного
бюджетного научного учреждения «Институт
молекулярной биологии им. В.А. Энгельгардта»
Российской академии наук
доктор биологических наук, профессор 
(специальность 03.01.03 — Молекулярная биология)

Прасолов Владимир Сергеевич

Подпись д.б.н., проф. Прасолова В.С. заверяю:
Ученый секретарь ФГБНУ
«Институт молекулярной биологии им.
В.А. Энгельгардта» РАН
кандидат ветеринарных наук
ГСП-1, 119991, г. Москва,
ул. Вавилова, д. 32; телефон: 8(499) 135-23-11
E-mail: isinfo@eimb.ru



Бочаров Александр Анатольевич