

ОТЗЫВ официального оппонента
на диссертацию на соискание ученой степени кандидата химических
наук Лаптева Ивана Георгиевича
на тему: «Новые метилтрансферазы митохондриальной рРНК»
по специальности 02.00.10 – «Биоорганическая химия»

Актуальность темы.

В настоящее время активно изучаются молекулярные процессы, происходящие в митохондриях млекопитающих. К таким процессам относятся митохондриальная репликация, транскрипция и трансляция. Изучение митохондриальной трансляции представляется особенно актуальным в свете поиска новых вариантов антибиотиков, которые не будут ингибировать синтез белка в митохондриях. До выполнения настоящей работы оставались неизвестными все метилтрансферазы, осуществляющие метилирование митохондриальной рибосомальной РНК. Автор диссертации, используя известные данные о метилтрансферазах *E. coli* и *S. cerevisiae*, предположил существование вероятных кандидатов, осуществляющих метилирование в митохондриальных рРНК, и, в результате выполнения данной работы, успешно подтвердил эту гипотезу. Помимо этого, полученные автором результаты на линиях клеток помогают понять функциональную роль метилирования 12S рРНК митохондрий млекопитающих.

Общая характеристика диссертационной работы.

Диссертационная работа И.Г.Лаптева изложена на 110 страницах, содержит 30 рисунков, 19 таблиц и список цитируемой литературы из 145 наименований. Структура диссертационной работы стандартная. Текст диссертации состоит из списка сокращений, введения, обзора литературы, материалов и методов, результатов, обсуждения, выводов, приложений и списка литературы.

Научная задача, поставленная в данной диссертационной работе, является четкой и ясной, она основана на тщательном анализе литературных данных и разумных гипотезах, сформулированных на их основе.

В обзоре литературы всесторонне рассматриваются особенности работы митохондриального аппарата трансляции млекопитающих, а также известные модификации нуклеотидных остатков рРНК большой субчастицы рибосомы. Обзор написан хорошим литературным языком, в нем подробно рассматриваются современные данные, касающиеся данной проблемы. В целом, обзор литературы производит очень хорошее впечатление. Автор глубоко разобрался в теме и оказался способен логично, качественно и кратко изложить информацию. Обзор литературы заканчивается кратким и полезным заключением, где основные данные суммированы в небольшой таблице, что весьма облегчает понимание.

Раздел «Материалы и методы» приятно удивляет большим количеством разнообразных методов, используемых в данной работе. В диссертационной работе используется широкий спектр современных биохимических, биоэнергетических, клеточных, а также молекулярно-биологических методов. В целом, данные методы описаны достаточно подробно, хотя и не без недостатков.

Результаты диссертации изложены логично, иллюстрированы рисунками хорошего качества. Не возникает никаких сомнений в достоверности полученных результатов. Автор не только достиг основной цели своей работы, но и перевыполнил запланированные эксперименты, показав, что TRMT2B обладает двойной специфичностью и, помимо рРНК способна метилировать некоторые митохондриальные тРНК. К данному разделу также имеется небольшое количество замечаний, которые изложены ниже.

Обсуждение полученных результатов также находится на высоте. Важно отметить, что автор смог всесторонне критически рассмотреть полученные результаты и соотнести их с известными литературными данными.

Следует отметить, что результаты диссертационной работы были представлены на российской и международной конференциях, а также были опубликованы в ведущих научных журналах с высокими импакт-факторами.

Выводы в диссертационной работе сформулированы четко и ясно, они полностью отражают проделанную работу и не вызывают никаких сомнений в достоверности.

В целом, диссертационная работа И.Г.Лаптева является законченным научным трудом, который вносит значительный вклад в фундаментальную науку.

Однако, несмотря на высокий уровень данного научного труда, к нему имеется целый ряд замечаний:

1. В обзоре литературы на стр. 19 автор пишет: «Дрожжевым гомологом RlmE, выполняющим ту же функцию является Mrm2p [58].». При этом в цитируемой работе данные ферменты указаны как возможные ортологи, а не гомологи.
2. В разделе «Материалы и методы» имеется сразу несколько недостатков. Например, в состав буфера ТВЕ по мнению автора входит Трис-HCl, что не соответствует действительности. Помимо этого, для полученных автором плазмид желательно было нарисовать схематические изображения созданных генетических конструкций.
3. Некоторые недостатки работы относятся к методу ПЦР в реальном времени. К сожалению, автором не была измерена эффективность пар праймеров для детекции экспрессии генов Trmt2b, Mettl15 и Kiaa1456. Причем последний ген был использован в качестве внутреннего контроля. Также в работе не указано, по какой формуле определяли относительную экспрессию, и не указана температура отжига праймеров. Впрочем, поскольку в опытах с использованием ПЦР в реальном времени не было обнаружено никаких эффектов изменения относительного количества рРНК, то эти замечания являются несущественными.

4. В опытах по измерению скорости дыхания выделенных митохондрий из клеток не указано, использовался ли в работе дыхательный контроль, необходимый в опытах такого рода. Также стоит отметить, что желательно было бы в приложении привести оригинальные данные по изменению количества кислорода при дыхании митохондриями, а не ограничиваться суммарной гистограммой.
5. В работе присутствуют неточности и опечатки, которые в основном находятся в таблицах и подписях к рисункам. При этом остальной текст содержит очень небольшое количество подобных ошибок.

Вместе с тем, указанные замечания не умаляют значимости диссертационного исследования. Диссертация отвечает требованиям, установленным Московским государственным университетом имени М.В.Ломоносова к работам подобного рода. Содержание диссертации соответствует паспорту специальности 02.00.10 – «Биоорганическая химия» (по химическим наукам), а также критериям, определенным пп. 2.1-2.5 Положения о присуждении ученых степеней в Московском государственном университете имени М.В.Ломоносова, а также оформлена, согласно приложениям № 5, 6 Положения о диссертационном совете Московского государственного университета имени М.В.Ломоносова.

Таким образом, соискатель Лаптев Иван Георгиевич заслуживает присуждения ученой степени кандидата химических наук по специальности 02.00.10 – «Биоорганическая химия».

Официальный оппонент:

кандидат биологических наук,

ведущий научный сотрудник отдела математических методов в биологии,

«НИИ ФХБ имени А.Н. Белозерского МГУ имени М.В. Ломоносова»

Зиновкин Роман Алексеевич

18 января 2021 г.

Контактные данные:

тел.: +7(916)6434007, e-mail: zinovkin@genebee.msu.ru

Специальность, по которой официальным оппонентом
защищена диссертация: 03.00.06 – «Вирусология»

Адрес места работы:

119992, Москва, Ленинские Горы, дом 1, стр. 40.

Научно-исследовательский институт физико-химической биологии имени
А.Н. Белозерского Московского государственного университета имени М.В.
Ломоносова, отдел математических методов в биологии.

Тел.: +7 (495) 939-53-59; e-mail: fxb@genebee.msu.ru

Подпись сотрудника

НИИ ФХБ имени А.Н. Белозерского МГУ имени М.В. Ломоносова

Р.А. Зиновкина удостоверяю:

ПОДПИСЬ
УДОСТОВЕРЯЮ
ЗАВ.КАНЦЕЛЯРИЕЙ
Н.Н. СИДОРОВА



18.01.2021