

ОТЗЫВ

на автореферат диссертационной работы **Максютенко** Евгении Михайловны «Изучение механизмов адаптации к нарушениям процесса терминации трансляции у дрожжей *Saccharomyces cerevisiae*», представленной на соискание ученой степени кандидата биологических наук по специальности 1.5.7. — «Генетика»

Большое количество повреждений генов человека, связанных с широким спектром заболеваний, включая рак, представляют собой нонсенс-мутации, приводящие к накоплению укороченных нефункциональных форм белков. Одной из перспективных терапевтических стратегий для компенсации этих генетических нарушений считается так называемая «нонсенс-супрессорная» терапия, направленная на подавление кодона терминации и восстановления полноразмерного белка, способного к фолдингу. В рамках этой стратегии сегодня активно разрабатываются как теоретическое обоснование, так и подходы к ее реализации. Известно, что нонсенс-супрессия может возникать в результате нарушения процесса терминации трансляции, и в этой связи диссертационная работа Максютенко Е.М., направленная на исследование универсальных для эукариотических клеток механизмов адаптации к нарушениям терминации трансляции, представляет значительный интерес. *S. cerevisiae* являются очень удобным объектом для таких исследований, поскольку у них получены жизнеспособные нонсенс-мутанты по генам *SUP45* и *SUP35*, кодирующим факторы терминации трансляции.

Автором впервые показано, что в рамках адаптации клетки к нарушениям в работе факторов терминации трансляции происходит увеличение числа копий генов *sup45-n* или *sup35-n*, не зависимо от того, находятся ли нонсенс-мутантные аллели генов *SUP45* и *SUP35* на плазмиде, или содержатся в качестве единственной хромосомной копии. При этом хочется особо отметить масштабную работу с использованием нескольких стратегий сборки геномов по биоинформатическому анализу данных полногеномного секвенирования ряда штаммов *S. cerevisiae* Петергофской генетической коллекции, направленную на анализ изменений в геномах штаммов, несущих различные аллели *sup45-n* или *sup35-n*. Автором показано, что адаптация к нонсенс мутациям в генах факторов терминации включает амплификацию соответствующего аллеля посредством локальной дупликации или дисомии, а также дупликации других хромосом.

Кроме того, автором впервые на транскрипционном уровне показана зависимость экспрессии ряда ключевых белков клеточного цикла от наличия нонсенс-мутаций в генах *SUP45* и *SUP35*, что может быть использовано в дальнейшем для определения ключевых каскадов, способствующих выживанию при нарушениях терминации трансляции.

Автореферат диссертации написан четко и логично, полученные результаты достоверны. Выводы соответствуют поставленным задачам. В рамках научной дискуссии хочется уточнить, что автор понимает под термином «биологическая повторность» (стр. 12 автореферата) и почему вводит это определение только для экспериментов по количественному анализу мтДНК?

Автореферат и публикации Максютенко Е.М. позволяют сделать вывод о том, что диссертация является законченным научно-исследовательским трудом, выполненном на высоком научном уровне. Диссертационная работа соответствует требованиям, предъявляемым к диссертациям на соискание ученой степени кандидата биологических наук в соответствии с п. 9 «Положения о порядке присуждения ученых степеней», утвержденного Постановлением Правительства Российской Федерации от 24.09.2013 г. № 842, а ее автор, Максютенко Е.М., заслуживает присвоения степени кандидата биологических наук по специальности 1.5.7 – генетика.

Я, Михайлова Екатерина Вячеславовна, согласна на включение в аттестационное дело и дальнейшую обработку моих персональных данных, необходимых для процедуры защиты диссертации Максютенко Евгении Михайловны, исходя из нормативных документов Правительства РФ, Минобрнауки РФ и ВАК при Минобрнауки РФ, в том числе на размещение их в сети Интернет на сайте ИОГен РАН, на сайте ВАК, в единой информационной системе.

Михайлова Екатерина Вячеславовна

Кандидат биологических наук (1.5.22 Клеточная биология)

Научный сотрудник лаборатории Структурной динамики, стабильности и фолдинга белков Федерального государственного бюджетного учреждения науки Института цитологии Российской академии наук

194064, РФ, Санкт-Петербург, Тихорецкий пр., д. 4, <https://incras.ru/>

Телефон: +7 905 2677811

Электронная почта: 4evamkh@gmail.com

«01» _____ апреля _____ 2024 г.

