

ОТЗЫВ

на автореферат диссертационной работы Ключниковой Анны Алексеевны «Перекодирование белков в центральной нервной системе модельных организмов и человека вследствие редактирования матричной РНК аденозиндезаминазами», представленной на соискание учёной степени кандидата биологических наук по специальности 1.5.4. – биохимия

Автореферат диссертационной работы Ключниковой А.А. посвящен одному из актуальных направлений современной биохимии – исследованию особенностей посттранскрипционной модификации кодирующей РНК, а именно, А-I редактированию в клетках центральной нервной системы человека и модельных организмов. Редактирование мРНК, по всей видимости, является системой быстрой и тонкой настройки активности и функций некоторых белков за счет временного внесения единичных аминокислотных замен. Предполагается, что этот механизм может являться одним из компонентов, обеспечивающих функциональную пластичность клеток центральной нервной системы. Существующие исследования в этой области ограничиваются поиском сайтов редактирования исключительно на уровне транскриптов. При этом часто остается неизвестным, реализуется ли перекодированная мРНК далее на уровне белка, и насколько стабильным оказывается ее белковый продукт. Также нельзя исключить и наличия ложноположительных событий редактирования в данных, полученных с применением технологий высокопроизводительного секвенирования нуклеотидных последовательностей. В связи с этим, более чем своевременным и актуальным выглядит протеогеномный подход к анализу событий редактирования РНК, примененный диссертантом. С помощью этого подхода Анне Алексеевне удалось детектировать и валидировать на уровне белка несколько десятков сайтов перекодирования в нейрональных тканях плодовой мушки, мыши и человека. Впервые на уровне протеома диссертантом был подтвержден характерный всплеск перекодирования при метаморфозе плодовой мушки, ранее наблюдаемый только на уровне транскриптома. Интересным представляется выявленный консерватизм ряда участков перекодирования у человека и мыши, при том, что эти участки не меняются даже в мышечных моделях нейродегенеративных заболеваний, что, по всей видимости, связано с витальной необходимостью в редактировании РНК в нейрональных тканях. Особенное внимание обращает на себя обнаруженное диссертантом дифференциальное перекодирование отдельных белков в глиальных и нейрональных клетках мозга, нейронов из разных отделов мозга, а также изменение профиля редактирования в микроглии с возрастом.

Проведенный диссертантом анализ внушительного экспериментального материала не только расширяет существующие представления об особенностях редактирования (перекодирования) белок-кодирующей РНК, но и формирует необходимый теоретический и методический задел для будущих исследований в этом направлении.

Автореферат диссертационной работы Ключниковой Анны Алексеевны в полной мере отражает полученные диссертантом научные результаты. Выводы диссертационной работы не вызывают сомнений и полностью соответствуют поставленным целям и задачам. Принципиальных замечаний к автореферату нет. Диссертационная работа Ключниковой Анны Алексеевны проведена на высоком методическом уровне, полученные результаты отражены в шести опубликованных научных статьях, а также были представлены в виде докладов на российских и международных конференциях.

Таким образом, можно заключить, что диссертационная работа Ключниковой А.А. является законченным научным исследованием и соответствует требованиям п. 9 «Положения о порядке присуждения ученых степеней», утвержденного Постановлением Правительства РФ №842 от 24.09.2013 (в ред. от 01.10.2018 с изменениями от 20.03.2021 № 426), предъявляемым к диссертациям, представленным на соискание учёной степени кандидата наук, а диссертант заслуживает присвоения искомой степени кандидата биологических наук по специальности 1.5.4. – биохимия.

Научный сотрудник лаборатории сравнительной и функциональной геномики Федерального государственного бюджетного учреждения науки «Институт биоорганической химии им. академиков М.М. Шемякина и Ю.А. Овчинникова Российской академии наук»,
кандидат химических наук по специальности 1.5.6. (03.00.23) – биотехнология



Комков Александр Юрьевич

117997, Москва, ГСП-7, улица Миклухо-Маклая, дом 16/10
Телефон: +7 (963) 606-91-47
Электронная почта: alexandrkomkov@yandex.ru
Дата: 18 октября 2021

ПОДПИСЬ ЗАВЕРЯЮ

**УЧЕНЫЙ СЕКРЕТАРЬ ИБХ РАН
ДОМН В.А. ОЛЕЙНИКОВ**

