

ОТЗЫВ

**на автореферат диссертации Шубиной Марии Юрьевны
«Механизмы накопления фибрилларина в ядре и ядрышке»,
представленной на соискание ученой степени кандидата биологических наук по
специальности 03.03.04 – «Клеточная биология, цитология, гистология»**

Диссертационная работа Шубиной Марии Юрьевны посвящена изучению роли GAR домена фибрилларина в накоплении этого белка в ядре и ядрышке. GAR домен присутствует только в фибрилларинах эукариот, что делает вероятным его участие в процессах, специфичных для эукариотических клеток, например в определении точной локализации белка в составе ядра и ядрышка, т.е. компартментов, специфичных для эукариот. В то же время функции GAR домена полностью не определены. Важной структурной особенностью GAR домена является наличие многочисленных повторов RGG, которые являются мишенью аргининовых метилтрансфераз в клетках эукариот. Значение метилирования аргининов в составе GAR домена также неизвестно. Учитывая полученные в последние годы данные о вовлеченности фибрилларина в процессы онкогенеза, изучение фибрилларина имеет не только фундаментальное, но, потенциально, и прикладное значение. Таким образом, актуальность работы не вызывает сомнения.

В ходе выполнения диссертационной работы получены новые экспериментальные данные, которые показывают, что GAR домен играет роль сигнала ядерной локализации. Важной деталью, не описанной ранее в литературе, является то, что для выполнения этой функции необходимо, чтобы аргинины в составе GAR домена были метилированы. Также показано, что GAR домен накапливает фибрилларин в гранулярном компоненте ядрышка. Пока еще не выявлены какие-то процессы, протекающие в гранулярном компоненте ядрышка, в которые был бы вовлечен фибрилларин. Интересно, что метилирование аргининов снижает накопление фибрилларина в гранулярном компоненте, т.е. метилирование позволяет разобщить функции сигналов ядерной и ядрышковой локализации.

Полученные данные подтверждаются большим по объему материалом, сделанные выводы вытекают из полученных экспериментальных данных. В ходе выполнения работы использовались разные экспериментальные системы и разные экспериментальные подходы, не только микроскопические. Так, для анализа функциональной роли фибрилларина использовались молекулярно-генетические подходы с использованием

дрожжей. Для подтверждения действия ингибитора метилтрансфераз – масс-спектрометрия. Значительная часть микроскопии сделана с привлечением количественных методов оценки уровня накопления белков в ядре и ядрышке, причем в режиме прижизненных наблюдений.

Автореферат диссертации Шубиной Марии Юрьевны соответствует требованиям, сформулированным в "Положение о присуждении ученых степеней в Московском государственном университете имени М.В. Ломоносова" и предъявляемым к диссертациям на соискание ученой степени кандидата биологических наук, а ее автор заслуживает присуждения степени кандидата биологических наук по специальности 03.03.04 – «Клеточная биология, цитология, гистология».

Ведущий научный сотрудник
лаборатории биохимии процессов онтогенеза
Института биологии развития имени Н.К. Кольцова РАН,
доктор биологических наук

_____/ Е.С. Васецкий /
02.12.2019

119334, Россия, Москва, ул. Вавилова, д. 26, ИБР РАН
Тел. ·
E-mail:

Подпись Васецкого Егора Сергеевича заверяю

Ученый секретарь
Института биологии развития имени Н.К. Кольцова РАН
кандидат биологический наук наук



/ М.Ю. Хабарова /