

**Отзыв на автореферат диссертации Шубиной Марии Юрьевны «Механизмы накопления фибрилларина в ядре и ядрышке», представленной к защите по специальности 03.03.04 – клеточная биология, цитология, гистология**

Диссертационная работа Шубиной Марии Юрьевны посвящена актуальной теме современной клеточной биологии – изучению механизмов биогенеза и динамики молекулярных компонентов внутриядерных телец. Эти процессы играют важную роль в обеспечении ключевых функций различных внутриядерных доменов. Предмет исследования диссертанта – динамика и механизмы специфичной локализации одного из основных маркерных компонентов ядрышка – белка фибрилларина. Белок фибрилларин входит в состав различных РНП-частиц, в том числе содержащих малые ядрышковые РНК и малые РНК, специфичные для телец Кахаля, осуществляя одну из важнейших посттранскрипционных модификаций РНК, а именно сайт-специфичное 2'-О-метилование остатков рибозы в пре-рРНК и мяРНК. Таким образом, актуальность исследования не вызывает сомнения.

Диссертант ставила целью исследования изучение роли GAR-домена фибрилларина в накоплении этого белка в ядре и ядрышке. Для достижения поставленных задач в работе было использовано множество современных методов и подходов, требующих высокой методической подготовки диссертанта. Так, в работе применяли как молекулярно-биологические (конструирование плазмид и их трансфекция, сайт-направленный мутагенез химерных белков, метод комплементации генов в дрожжевых клетках), так и цитологические методы (иммунофлуоресцентная микроскопия, прижизненное наблюдение клеток, восстановление флуоресценции после фотообесцвечивания). Отдельно хотелось бы отметить проведенный математический и статистический анализ, который усиливает достоверность полученных результатов.

Диссертанту удалось напрямую показать, что GAR-домен обеспечивает импорт фибрилларина в ядро, выполняя функцию сигнала ядерной локализации, активность которого зависит от метилирования аргининов в его составе. Интересным кажется результат о накоплении фибрилларина не только в плотном фибриллярном компоненте, но и в гранулярном компоненте ядрышка; этот результат сам по себе заслуживает отдельного вывода. Кроме того, в работе показано, что удержание фибрилларина внутри гранулярного компонента ядрышка опосредовано динамичными взаимодействиями GAR-домена. Поскольку фибрилларин накапливается не только в ядрышке, но и в тельцах Кахаля, хотелось бы задать вопрос о том, наблюдалось ли в работе влияние GAR-домена на локализацию этого белка в тельце Кахаля.

Работа заканчивается 4 выводами, которые логично вытекают из основных полученных результатов и отражают суть проведенных исследований.

Принимая во внимание все сказанное выше считаю, что диссертационная работа Шубиной Марии Юрьевны на тему «Механизмы накопления фибрилларина в ядре и ядрышке» соответствует всем требованиям, предъявляемым к диссертациям и установленным в «Положении о присуждении ученых степеней в Московском государственном университете имени М.В.Ломоносова», а ее автор заслуживает присуждения ученой степени кандидата биологических наук по специальности 03.03.04 – клеточная биология, цитология, гистология.

Доцент кафедры цитологии и гистологии  
биологического факультета  
Санкт-Петербургского государственного университета,  
кандидат биологических наук

— А.В. Красикова



Подпись *А. В. Красиковой*

ЗАВЕРЯЮ Вишневская О.С.

10.12.2019 г.