

«УТВЕРЖДАЮ»

Декан биологического факультета академик РАН



/И.А.Тихонович/

2024 г.

### ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Санкт-Петербургского государственного университета по диссертации Трубициной Нины Павловны на тему: «Изучение механизмов влияния нонсенс мутаций в гене *SUP35* на свойства приона [*PSI*<sup>+</sup>] у дрожжей *Saccharomyces cerevisiae*», представленной на соискание ученой степени кандидата биологических наук по специальности 1.5.7. Генетика.

#### Актуальность темы исследования

Генетический контроль синтеза белка у дрожжей *S. cerevisiae* имеет длительную историю изучения. В лаборатории физиологической генетики СПбГУ был проведен мутационный анализ ключевых факторов, необходимых для осуществления завершающей стадии этого процесса — терминации трансляции. Нарушение работы факторов eRF1 и eRF3 у дрожжей может проявляться в виде супрессии, поэтому изучение супрессорных мутаций в генах *SUP45* и *SUP35* позволяет получать дополнительную информацию о процессах, происходящих при терминации трансляции. Также остается актуальным вопрос о роли прионов в эукариотической клетке. Исследование посвящено изучению совместимости мутаций в жизненно важном гене *SUP35* и приона [*PSI*<sup>+</sup>].

#### Научная новизна исследования

В представленной работе установлено, что нонсенс-мутации в гене *SUP35* могут способствовать появлению более стабильного и функционально активного белка Sup35 и тем самым повышать жизнеспособность клеток *S. cerevisiae*. Впервые обнаружено, что совместимость мутантных аллелей *sup35-n* и приона [*PSI*<sup>+</sup>] в отсутствие гена *SUP35* дикого типа зависит от метода их доставки в дрожжевую клетку — трансформации или скрещивания. Кроме того, показано, что изучаемые аллели *sup35-n* способны приводить к изменению варианта приона [*PSI*<sup>+</sup>].

#### Личное участие автора в получении результатов

Основная часть экспериментальной работы проведена автором лично. Эксперимент, который позволил оценить стабильность и функциональность белка Sup35 с заменами

Q56K и Q56Y, был проведен совместно с С.А. Бондаревым. Эксперимент, в котором оценивали чувствительность мутантных штаммов к паромомицину был проведен совместно с О.М. Землянко. Секвенирование фрагментов плазмидной ДНК, содержащих кодирующую последовательность гена *SUP35* с изучаемыми мутациями, было проведено сотрудниками ресурсного центра «Развитие молекулярных и клеточных технологий СПбГУ».

### **Достоверность и надежность результатов исследования**

Диссертационная работа выполнена на высоком методическом уровне, а использованные методы адекватны поставленным задачам. Полученные с применением этих методов результаты строго документированы представленными иллюстрациями и таблицами.

Работа заканчивается 5 выводами, логично вытекающими из основных материалов диссертации. Все выводы основаны на глубоком анализе и обобщении результатов работы и отражают суть проведенных исследований.

### **Теоретическая и практическая значимость работы**

Результаты представленной диссертации углубляют понимание механизмов работы трансляционного аппарата клетки и его регуляции и могут быть использованы в курсах «Частная генетика дрожжей», «Генетический контроль трансляции» и «Прионы», преподаваемых на кафедре генетики и биотехнологии биологического факультета СПбГУ, а также аналогичных курсах других учебных заведений.

### **Полнота изложения материалов диссертации в работах,**

#### **опубликованных соискателем**

В опубликованных к настоящему времени статьях отражены все основные положения представленной диссертационной работы.

1. **Trubitsina N. P.**, Zemlyanko O. M., Moskalenko S. E., Zhouravleva, G. A. From past to future: Suppressor mutations in yeast genes encoding translation termination factors // Biological Communications. 2019. Vol. 64. No. 2. P. 89-109.
2. **Trubitsina N. P.**, Zemlyanko O. M., Bondarev S. A., Zhouravleva G. A. Nonsense mutations in the yeast *SUP35* gene affect the  $[PSI^+]$  prion propagation // International Journal of Molecular Sciences. 2020. Vol. 21. No. 5. P. 1648.
3. Zhouravleva G. A., Bondarev S. A., **Trubitsina N. P.** How big is the yeast prion universe? // International Journal of Molecular Sciences. 2023. Vol. 24. No. 14. P. 11651.

### **Ценность научных работ соискателя**

Одна статья соискателя опубликована в отечественном журнале, рецензируемом в базе данных Scopus и относящемся к Q3, две статьи – в рейтинговом международном журнале, рецензируемом в базах данных WoS и Scopus, относящемся к первому квартилю (Q1). Основные результаты диссертационной работы были доложены и обсуждены на 6 международных конференциях.



### Соответствие диссертации специальности.

Диссертационное исследование Трубициной Нины Павловны на тему: «Изучение механизмов влияния нонсенс мутаций в гене *SUP35* на свойства приона [*PSI*<sup>+</sup>] у дрожжей *Saccharomyces cerevisiae*» по проблематике, набору поставленных задач и используемым методам полностью соответствует специальности 1.5.7 – генетика.

### Заключение

Диссертация Трубициной Нины Павловны на тему: «Изучение механизмов влияния нонсенс мутаций в гене *SUP35* на свойства приона [*PSI*<sup>+</sup>] у дрожжей *Saccharomyces cerevisiae*», может быть рекомендована к защите в СПбГУ на соискание ученой степени кандидата биологических наук по специальности 1.5.7 – генетика

Профессор с возложенным исполнением  
обязанностей зав. кафедрой генетики и  
биотехнологии СПбГУ, профессор РАН

А.А.Нижников

Подпись *А.А. Нижников*  
ЗАВЕРЯЮ  
*Сек. ок. А.А. Нижников Ч.Э.*

