

## ОТЗЫВ

**На автореферат диссертации Зои Сергеевны Червонцевой “Влияние вторичной структуры мРНК на экспрессию генов”, представленной на соискание ученой степени кандидата биологических наук по специальности 1.5.8. - математическая биология, биоинформатика.**

В своей диссертации З. С. Червонцева разрабатывает и использует ряд методов сравнительной геномики и биоинформатики для решения фундаментальных вопросов биологии, а именно – для оценки влияния вторичной структуры мРНК на экспрессию генов. В работе выявлена зависимость уровня экспрессии гена зеленого флуоресцентного белка от структурированности мРНК в начале гена, найдена корреляция между уровнем структурированности в эквимолярных субъединицах белков *E. coli*, а также доказана связь между уровнем структурированности мРНК и вероятностью редактирования аденина у головоногих моллюсков. Результаты исследований изложены в главах 2, 3, 4 диссертации, а также опубликованы в международных рецензируемых журналах.

Глава 2 посвящена исследованию влияния случайных вставок в начале гена на экспрессию флуоресцентного белка. Показано, что вставки с выраженной вторичной структурой мРНК приводят к понижению экспрессии гена. Для проверки результатов проведен ряд контрольных экспериментов, подтвердивших обнаруженную закономерность. Дополнительно показано, что включение в последовательность редких кодонов не влияет на экспрессию, а включение энергетически невыгодных кодонов – понижает экспрессию белка при выращивании *E. coli* на бедных средах. Обнаруженные закономерности вносят безусловный вклад в понимание факторов, влияющих на эффективность трансляции. Эти данные могут быть использованы как при создании новых белков, так и при изучении общих закономерностей эволюции. В частности, описанные автором эволюционные ограничения, обусловленные требованием к пониженной структурированности мРНК в начале гена, скорее всего приводят к понижению количества синонимичных замен, тем самым влияя на режим эволюции последовательности.

В главе 3 показано, что уровень структурированности в эквимолярных субъединицах белка *E. coli* коррелирован, что может свидетельствовать о роли структурированности мРНК в регуляции трансляции. Интересно, что если структурированность мРНК используется как универсальный регулятор эффективности трансляции, следует ожидать крайне жестких ограничений на эволюцию высокоеэкспрессивных белков, так как их кодонный состав наиболее консервативен. Этот раздел диссертации вносит безусловный вклад в понимание фундаментальных закономерностей эволюции последовательностей.

В главе 4 диссертации З. С. Червонцева исследует роль вторичной структуры в редактировании мРНК головоногих моллюсков: показано, что высокая структурированность повышает вероятность редактирования. Интересно, что повышенный уровень структурированности мРНК (так же, как и пониженный – в результатах главы 2) должен существенно влиять на режим синонимической эволюции участка гена, окружающего подверженный редактированию сайт. Было бы также интересно проверить, оказывается ли редактирование аденина в начале гена головоногих моллюсков маловероятным из-за требования к пониженной структурированности мРНК в начале гена.

В целом автореферат написан прекрасным академическим языком, а научная работа выполнена на высочайшем уровне. Все части исследования опубликованы в рецензируемых всемирно известных научных журналах, а также представлены на российских и международных конференциях. Автор диссертации и проделанной научной работы, Зоя Сергеевна Червонцева, заслуживает присуждения ей ученой степени кандидата биологических наук по специальности 1.5.8. - математическая биология, биоинформатика.

Валентина Олеговна Бурская,

Научный сотрудник Университета Антверпена,  
Skoltech PhD in life sciences (В соответствии с федеральным законом № 397-ФЗ  
от 07.10.2022 эквивалентен степени кандидата наук)

Антверпен, 17.09.2023

*Бурская*

E-mail: valentina.burskaia@uantwerpen.be

Phone: +32 456 37 60 82

Address: Belgium, Wilrijk 2610, Universiteitsplein 1, room DD045

