

ОТЗЫВ

на автореферат диссертации Елены Радиславовны Михайловой «РОЛЬ ФЕРМЕНТА ГЛИЦЕРАЛЬДЕГИД-3-ФОСФАТДЕГИДРОГЕНАЗЫ В МЕЖКЛЕТОЧНОМ ПЕРЕНОСЕ ПАТОГЕННЫХ БЕЛКОВЫХ КОМПЛЕКСОВ В КЛЕТОЧНОЙ МОДЕЛИ БОЛЕЗНИ ХАНТИНГТОНА» на соискание ученой степени кандидата биологических наук по специальности 03.03.04 – клеточная биология, цитология, гистология

Болезнь Хантингтона (БХ) относится к группе конформационных неизлечимых социально значимых нейродегенеративных заболеваний. Технология лечения БХ до настоящего времени не разработана. Прогресс в этом направлении связывается в первую очередь с расшифровкой клеточно-молекулярных механизмов, лежащих в основе патогенеза БХ, что даст ключ к эффективной этиопатогенетической терапии, направленной на предупреждение развития заболевания у лиц, унаследовавших мутантный ген. В настоящее время в ряде ведущих лабораторий идет интенсивная поисковая работа, направленная на уточнение известных и поиск новых звеньев патогенеза БХ. Именно к таким поисковым исследованиям можно отнести диссертационную работу Михайловой Е.Р., в которой на основе клеточных моделей болезни Хантингтона впервые экспериментально доказана ведущая роль фермента глицеральдегид-3-фосфатдегидрогеназы (ГАФД) в межклеточном распространении мутантного хантингтина и усилении его прион-подобных и токсичных свойств. Актуальность темы выполненной автором работы несомненна.

Особую ценность данной работы придает комплексный подход к решению данной проблемы, что проявляется использованием в работе методов молекулярной биологии, генной инженерии, биохимии, фармакологии с детальным анализом состава агрегатов мутантных белков их токсичности и внутриклеточного транспорта. Хотелось бы подчеркнуть, что использованные автором методики, полностью соответствуют замыслам работы.

Основные результаты диссертационной работы Михайловой Е.Р. являются новыми в области как клеточной биологии, так и патофизиологии. Степень новизны научных исследований, которые выносятся на защиту диссертации, определяется следующим: впервые на клеточной модели БХ экспериментально доказано, что ГАФД в комплексе с мутантным хантингтином выходит из погибших клеток и эти комплексы обладают более сильным цитотоксическим эффектом, чем каждый из белков по отдельности; впервые выявлено, что ГАФД усиливает клатрин-зависимый эндоцитоз polyQ и агрегацию

внутриклеточных нативных белков, при чем наиболее токсичным эффектом обладает внеклеточный комплекс polyQ-ГАФД.

Автореферат диссертации дает достаточно полное представление об объеме и качестве выполненных исследований, достоверности фактических материалов. Выводы и основные положения диссертации вытекают из результатов, изложенных в автореферате.

Теоретические положения, выносимые на защиту, а также полученные данные имеют фундаментальное и научно-практическое значение для биологии и медицины.

Заключение. Диссертация Елены Радиславовны Михайловой «РОЛЬ ФЕРМЕНТА ГЛИЦЕРАЛЬДЕГИД-3-ФОСФАТДЕГИДРОГЕНАЗЫ В МЕЖКЛЕТОЧНОМ ПЕРЕНОСЕ ПАТОГЕННЫХ БЕЛКОВЫХ КОМПЛЕКСОВ В КЛЕТОЧНОЙ МОДЕЛИ БОЛЕЗНИ ХАНТИНГТОНА» является законченной научно-исследовательской работой. По актуальности темы, объему исследования, научной новизне и практической значимости работа полностью соответствует требованиям ВАК Министерства образования и науки Российской Федерации о присуждении ученых степеней и присвоении ученых званий, предъявляемым к кандидатским диссертациям, а ее автор, Михайлова Е.Р. заслуживает присуждения ученой степени кандидата биологических наук по специальности 03.03.04 – клеточная биология, цитология, гистология.

Заведующая лабораторией

Сравнительной термофизиологии ИЭФБ РАН

доцент, к.б.н.,

/ И.В. Екимова /



Подпись руки
удостоверяю
канцелярией

Подпись руки
удостоверяю
канцелярией
Федерального государственного бюджетного
научного центра биологии и биохимии им. И.М. Сеченова
Федеральной академии наук

27.03.2017г.