

ОТЗЫВ

на автореферат диссертационной работы Михайловой Елены Радиславовны
«Роль фермента глицеральдегид-3-фосфатдегидрогеназы в межклеточном переносе
патогенных белковых комплексов в клеточной модели болезни Хантингтона»,
представленной на соискание ученой степени кандидата биологических наук
по специальности 03.03.04 Клеточная биология, цитология, гистология

Болезнь Хантингтона обусловлена наличием мутации в гене белка хантингтина, находящемся в коротком плече 4-й хромосомы человека. Данная мутация приводит к увеличению количества триплетов CAG и, как следствие, к появлению аномально длинной полиглутаминовой последовательности (polyQ) в N-терминальном домене молекулы. При наличии полиглутаминовой последовательности длиной свыше 35 остатков образуются цитотоксические олигомеры и агрегаты, что способствует многочисленным нарушениям в нейрональной физиологии и, в конечном счете, приводит к массовой гибели клеток. Выявление роли глицеральдегид-3-фосфатдегидрогеназы в межклеточном переносе является весьма актуальной задачей.

К числу наиболее интересных разделов работы Михайловой Е.Р. относится выявление вклада ГАФД в прион-подобную активность мутантного хантингтина. Научная новизна определяется тем, что ГАФД в комплексе с polyQ способна высвобождаться из мёртвых или повреждённых клеток в клеточной модели БХ, и эти комплексы обладают цитотоксическим эффектом. Показано, что ГАФД усиливает способность polyQ проникать внутрь живых клеток и агрегацию нативных белков с полиглутаминовым трактом нормальной длины. Доказано, что экстраклеточные комплексы polyQ-ГАФД более токсичны, чем внутриклеточные агрегаты.

Полученные результаты свидетельствуют о значительной роли ГАФД в развитии нейродегенеративных патологий, таких, как болезнь Хантингтона. Доказана ведущая роль ГАФД в межклеточном переносе polyQ, а также её способность усиливать прион-подобные свойства polyQ.

В методическом плане работа выполнена корректно с использованием адекватных и современных методов, ее материалы прошли апробацию на научных конференциях различного уровня и отражены в 9 научных публикациях. Положительным моментом диссертации является использование разнообразных подходов к статистической обработке полученных результатов. Автореферат проиллюстрирован качественными рисунками.

Диссертационная работа Михайловой Елены Радиславовны представляет собой научно-квалификационную работу, в которой содержится решение задачи, имеющей важное значение для клеточной биологии, цитологии, а именно для исследования роли ферментов в межклеточном переносе белковых комплексов; соответствует требованиям п.9 Положения о порядке присуждения ученых степеней, утвержденного постановлением Правительства Российской Федерации от 24 сентября 2013 г. № 842 по специальности 03.03.04 «Клеточная биология, цитология, гистология»; а ее автор Михайлова Елена

Радиславовна заслуживает присуждения ученой степени кандидата биологических наук по специальности 03.03.04 «Клеточная биология, цитология, гистология».

Заведующий кафедрой ботаники и генетики растений

Федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Пермский государственный национальный исследовательский университет» (ПГНИУ), доктор биологических наук (03.02.07 –генетика),

Профессор

Боронникова Светлана Витальевна

Федеральное государственное бюджетное

образовательное учреждение высшего образования

«Пермский государственный национальный исследовательский университет» (ПГНИУ)

Почтовый индекс: 614990

Адрес: г. Пермь, ул. Букирева, 15

Тел./факс: +7(234)239-64-35/+7(234) 237-16-17

E-mail: info@psu.ru



07.04.2017