

Отзыв

на автореферат диссертации Е.Р. Михайловой

“РОЛЬ ФЕРМЕНТА ГЛИЦЕРАЛЬДЕГИД-З-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

В настоящее время усиления стрессогенного давления в медицинской практике отмечается увеличение доли нейродегенеративных заболеваний головного мозга, которые чаще всего, связаны с накоплением агрегатов мутантных белков, в итоге приводящих к деменции. При этом появление олигомеров и целых агрегатов является причиной смерти нейронов в различных областях мозга как локально, так и с развитием патологии, в соседних структурах мозга. Обнаруженное в последние годы явление горизонтального переноса, тем не менее оставляет открытый вопрос о токсичности внеклеточных агрегатов, их белковом составе и участии в межклеточной миграции. Диссертационная работа Е.Р. Михайловой посвящена изучению роли фермента глицеральдегид-З-фосфатдегидрогеназы в межклеточном переносе мутантного хантингтина и является, безусловно, актуальной для разработки мер профилактики и лечения болезни Хантингтона.

В результате 3-летних исследований на большом фактическом материале с использованием общепринятых и современных методик проведения биохимических и иммуногистохимических исследований и статистики автором получены новые, ценные сведения, касающиеся различных аспектов цитотоксичности комплексов ГАФД с polyQ. Впервые автором показана ведущая роль ГАФД в усиении способности polyQ проникать внутрь живых клеток и вызывать агрегацию нативных белков с полиглутаминовым трактом нормальной длины. Кроме того, автором убедительно доказано, что внеклеточные комплексы polyQ-ГАФД более токсичны, чем внутриклеточные агрегаты. Практическая значимость работы очевидна. Полученные Е.Р. Михайловой результаты, отражающие ключевые моменты развития нейродегенеративных патологий, служат основой для разработки системных методов диагностики и лечения таких заболеваний, как болезнь Хантингтона.

Автореферат написан хорошим понятным языком, снабжен достаточным количеством иллюстративного материала высокого качества. Опубликованные работы довольно полно отражают содержание диссертации. Представленные в работе Е.Р. Михайловой материалы апробированы на научных конференциях, опубликованы в 9 изданиях. Диссертационная работа выполнена на высоком научном уровне, соответствует требованиям, предъявляемым ВАК к кандидатским диссертациям, а ее автор, Елена Радиславовна Михайлова, заслуживает присвоения ученой степени кандидата биологических наук по специальности 03.03.04—клеточная биология, цитология, гистология.

Кандидат биологических наук (03.02.01-ботаника),
доцент каф. ботаники и генетики растений
ФГБУ ВО «Пермский государственный национальный
исследовательский университет»
614990, г. Пермь, ул. Букирева, 15
тел.: +7 (342) 2396346
www.psu.ru
botgard@psu.ru

Серг



6 апреля 2017г.