

Отзыв
на автореферат диссертации Е.Р.Михайловой
«Роль фермента глицеральдегид-3-фосфатдегидрогеназы в межклеточном переносе
патогенных белковых комплексов в клеточной модели болезни Хантингтона»,
представленной на соискание степени кандидата биологических наук по
специальности: 03.03.04 – клеточная биология, цитология, гистология.

Одной из актуальнейших проблем современной медицины является борьба с нейродегенеративными заболеваниями, которые поражают очень большое в процентном отношении количество людей, когда они достигают пожилого возраста. Одним из таких заболеваний является болезнь Хантингтона, которая связана с появлением аномально длинных полиглутаминовых последовательностей в N-терминальном домене молекулы белка хантингтина. В результате возникают многочисленные нарушения в нейрональной физиологии и массовая гибель клеток. Диссертация Е.Р.Михайловой посвящена изучению механизмов образования агрегатов мутантных белков и исследованию роли в этом процессе фермента глицеральдегид-3-фосфатдегидрогеназы и является крайне актуальной и своевременной. Было высказано предположение, что глицеральдегид-3-фосфатдегидрогеназа может принимать участие в межклеточной миграции полиглутаминовых олигомеров и агрегатов. Оно и стало основным направлением данной диссертационной работы. И цель и задачи работы Е.Р.Михайловой представляются весьма логичными и ясными.

В проведенной работе был использован большой арсенал наиболее современных методов биохимии, клеточной и молекулярной биологии. В результате проведенных исследований Е.Р.Михайлова сделала важное заключение о том, что накопление комплексов глицеральдегид-3-фосфатдегидрогеназа с белком хантингтином с аномально длинной полиглутаминовой последовательностью во внеклеточной среде связано, главным образом, с повреждёнными клетками, производящими большее количество агрегатов. Таким образом впервые удалось показать, что исследованный фермент в комплексе с polyQ способен высвобождаться из мёртвых или повреждённых клеток. Было сделано важнейшее заключение, что эти комплексы обладают цитотоксическим эффектом. Более того, было установлено, что глицеральдегид-3-фосфатдегидрогеназа усиливает способность polyQ проникать внутрь живых клеток и усиливает агрегацию нативных белков. Это исследование доказало ведущую роль глицеральдегид-3-фосфатдегидрогеназа в межклеточном переносе белка хантингтина с аномально длинной полиглутаминовой последовательностью. Было установлено, что внутриклеточный транспорт агрегатов происходит с помощью клатрин-зависимого эндоцитоза. Все эти данные были получены автором диссертационной работы впервые, то есть обладают научной новизной, и совершенно несомненно имеют очень большое теоретическое и практическое значение.

Необходимо отметить, что автореферат диссертационной работы написан хорошим понятным для специалистов языком.

Результаты диссертационной работы Е.Р.Михайловой были опубликованы в 5 статьях в международных реферируемых журналах с высоким импактфактором, а также были представлены на всероссийских и международных конференциях и симпозиумах. Выводы работы полностью соответствуют представленным результатам и представляются аргументированными и достоверными. По материалам автореферата можно заключить, что диссертация представляет собой законченное исследование, результаты которого могут быть использованы автором в дальнейших работах.

Таким образом, для меня совершенно очевидно, что по актуальности, научной новизне, теоретической и практической значимости диссертационная работа Е.Р.Михайловой «Роль фермента глицеральдегид-3-фосфатдегидрогеназы в межклеточном переносе патогенных

белковых комплексов в клеточной модели болезни Хантингтона» отвечает всем требованиям, предъявляемым к диссертациям на соискание ученой степени кандидата биологических наук по специальности "03.03.04. – клеточная биология, цитология, гистология", а ее автор заслуживает присуждения искомой степени.

Заведующий лаборатории биологии клетки
Института микробиологии и биотехнологии
Латвийского университета
член-корреспондент Латвийской Академии наук
доктор биологических наук, профессор

А.И.Рапопорт

Подпись А.И.Рапопорта заверяю.
Секретарь института

13.04.2017



Д.Упите