



Федеральное государственное бюджетное
учреждение науки
Институт общей генетики им. Н.И. Вавилова
Российской академии наук
САНКТ-ПЕТЕРБУРГСКИЙ ФИЛИАЛ

199034, г. Санкт-Петербург,
Университетская наб., 7/9
Тел.: (812) 328-15-90, 428-40-04
Факс: (812) 328-15-90, 428-77-33

04.04.2017 № 7

ОТЗЫВ

на автореферат 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.

Тема диссертационной работы Михайловой Елены Радиславовны «Роль фермента глицеральдегид-3-фосфатдегидрогеназы в межклеточном переносе патогенных белковых комплексов в клеточной модели болезни Хантингтона» безусловно актуальна, поскольку посвящена исследованию новых аспектов регуляции такого социально значимого нейродегенеративного заболевания как болезнь Хантингтона. Автор впервые убедительно показал, что глицеральдегид-3-фосфатдегидрогеназа не только физически взаимодействует с агрегатами мутантных пролонгированных трактов белка Хантингтина, но и способствует переносу этих токсичных агрегатов из клетки в клетку. Значимость и высокий уровень этой работы отражают публикации автора по теме диссертации в рейтинговых международных журналах.

Полученные результаты не вызывают сомнений, и, по моему мнению, по своему уровню значительно превосходят стандартные требования к кандидатским диссертациям. В плане критики я могу отметить лишь два момента, касающихся терминологии. В первом предложении автореферата автор пишет:

«Нейродегенеративные заболевания, как правило, связаны с накоплением внеклеточных или внутриклеточных **агрегатов мутантных белков**».

Это не совсем верное утверждение. В подавляющем большинстве случаев нейродегенеративные заболевания, которые вызваны накоплением болезнетворных агрегатов, не связаны с мутациями, а возникают спонтанно у людей преклонного возраста. Так, в случае прионных болезней, болезни Альцгеймера и Паркинсона у большинства пациентов не выявляется мутаций, влияющих на агрегацию белков. В случае неинфекционных амилоидозов причиной появления абберантных агрегатов являются возрастные изменения уровня продукции или секреции соответствующих белков. Болезнь Хантингтона является скорее исключением из этого правила – эта болезнь всегда ассоциирована с экспансией глутаминовых повторов в гене, который кодирует белок Хангтингтин.

Ещё одно замечание касается предпоследнего предложения автореферата:

«Проникновение комплекса в клетку приводило к **прионизации** клеточного НТТ нормальной длины, а увеличение доли ГАФД в комплексе дозозависимым образом ускоряло процесс **прионизации**».

Клеточный «НТТ нормальной длины» на самом деле просто коагрегирует с мутантным полиглутаминовым трактом. Коагрегация и прионизация это совершенно разные вещи. Нормальная молекула белка Хангтингтина сама по себе не формирует агрегатов и не обладает никакой инфекционностью, свойственной прионам. К сожалению, такие неточности достаточно часто встречаются и в научных статьях.

По актуальности темы, научному и методическому уровню, качеству полученных данных, объему проделанной работы, научной новизне и практической значимости диссертация Михайловой Елены Радиславовны полностью соответствует требованиям п.9 «Положения о порядке присуждения ученых степеней», утвержденного Постановлением Правительства Российской Федерации от 24.09.2013 г. № 842, предъявляемым к диссертациям, выдвигаемым на соискание ученой степени кандидата биологических наук, а её автор заслуживает присвоения искомой степени по специальности 03.03.04 – клеточная биология, цитология, гистология.

Заместитель директора по научной работе,
заведующий лабораторией генетического
моделирования болезней человека Санкт-
Петербургского филиала Федерального
государственного бюджетного учреждения науки
Института общей генетики имени Н.И. Вавилова
Российской Академии Наук, Санкт-Петербург,
доктор биологических наук по
специальности 03.02.07 – генетика

Галкин Алексей Петрович
Университетская наб. 7/9,
Санкт-Петербург, 199034
Тел.: +7-921-773-01-99
E-mail: apgalkin@mail.ru



04.04. 2017

