

## ОТЗЫВ

на автореферат диссертации Г.В. СЕРПИОНОВА

**“Роль взаимодействий между амилоидогенными белками  
в возникновении и токсичности амилоидов гентингина человека  
у дрожжей *Saccharomyces cerevisiae*”,**

представленной на соискание ученой степени  
кандидата биологических наук по специальности 03.01.04. – биохимия

Автореферат диссертации Г.В. Серпионова описывает интересное и весьма результативное исследование, посвящённое выявлению механизмов передачи амилоидной укладки от белковых полимеров к мономерным белкам, имеющим глобулярную конформацию, но подверженным переходу к такой укладке и формированию амилоидов. Очевидно, что работа прямо связана с изучением возникновения и развития амилоидозов – прионных заболеваний, перед которыми современная медицина бессильна, а частота встречаемости пугающе растёт вследствие роста продолжительности жизни людей и, возможно, других причин. Таким образом, медицинский аспект работы Серпионова делает её несомненно актуальной. Помимо этого, полученные автором исследования результаты безусловно значимы и для фундаментальной науки, поскольку сфокусированы на пока малоисследованных процессах «фазовых переходов» в амилоидогенных белковых молекулах и проливают свет на ранее неизвестные стороны «*существования белковых тел*».

Наиболее существенные достижения в диссертационной работе Г.В. Серпионова на мой взгляд таковы:

а) Показано, что возникновение амилоидных полимеров в клетках токсично, но причины проявления токсичности могут быть разными. Удивительно, что механизмы токсического воздействия зависят от штамма клеток, «заболевших» амилоидозом;

б) Выявлено, что передача амилоидной укладки не является моностадийным процессом и может происходить с участием нескольких белковых посредников;

в) Убедительно и чётко показана асимметрия передачи амилоидной укладки.

Перечисленные результаты значительны и обладают несомненной научной ценностью. Следует отметить, что логика представленной к защите работы проста и понятна, а использованные в работе экспериментальные подходы эффективны и адекватны. Очевидно, что Серпионов хорошо владеет техникой генетических манипуляций с дрожжами и методами молекулярного клонирования, создавая требуемые логикой работы многочисленные плазмиды. Приведенные в автореферате результаты убедительны и ярки не только вследствие тщательного продумывания и планирования опытов, но и, вероятно, благодаря отличным экспериментальным навыкам диссертанта. Отмечу, что полученные в работе данные

интерпретируются автором строго, а выводы вполне обоснованы. Впрочем, именно выводы можно было бы сформулировать точнее. Так, в третьем выводе следовало бы заменить «трёхстадийную передачу» на «не моностадийную», поскольку все стадии нам могут быть неизвестны, а чётко выявлены в диссертации не три, а всего две стадии передачи – ведь возникновение амилоидов искусственных полиглутаминовых белков формально стадией передачи не является. Т.е. первая стадия передачи – от полиглутаминовых амилоидов к хантингтину, а вторая – от хантингтина к Sup35. Третьей не обнаружено. Что не означает, что её нет. С предложенным автором диссертации описанием роли немутантных аллелей (вывод 5) в патогенезе амилоидозов можно согласиться (вывод 5), хотя сформулирован он совсем неутешительно: если у вас нет мутации в хантингтине, это не гарантирует вас от амилоидоза. По крайней мере, в дрожжах роль мутанта в развитии болезни вполне по силам нормальному белку без мутаций. Извините.

Важным отличием автореферата служит приятно удививший стиль написания: у текста чёткая структура и ясный, свободный язык. Текст Г.В. Серпионова построен на правильной фразеологии и отличается чрезвычайно точным употреблением слов (и терминов, и обычных). На этом фоне несколько расстраивает нелюбовь автора к пунктуации, хотя опечаток и орфографических провалов в тексте практически нет.

В целом диссертационная работа Серпионова свободна от критики по существу и оставляет замечательное впечатление: это законченное, чрезвычайно интересное и качественно выполненное исследование, соответствующее всем требованиям, предъявляемым к кандидатским диссертациям. Очевидно, что Г.В. Серпионов заслуживает присуждения искомой степени кандидата биологических наук по специальности 03.01.04 – биохимия.



В.А. Колб

доктор биологических наук,  
заведующий лабораторией механизмов биосинтеза белка Института белка РАН  
директор Института белка РАН

[kolb@vega.protres.ru](mailto:kolb@vega.protres.ru), +74967318401  
ул. Институтская, д. 4, г. Пущино  
Московская обл., 142290

25 января 2019 г.



Личная подпись  
В.А. Колб  
Директор  
Института белка РАН