

О Т З Ы В

об автореферате диссертации «Роль взаимодействий между амилоидогенными белками в возникновении и токсичности амилоидов гентингина человека у дрожжей *Saccharomyces cerevisiae*» Генриха Владимировича Серпионова, представленной на соискание ученой степени кандидата биологических наук по специальности 03.01.04 Биохимия

Диссертационное исследование Генриха Владимировича Серпионова посвящено изучению роли взаимодействия между склонными к амилоидогенезу белками в токсичности амилоидов, образуемых полиглутаминовым трактом белка хантингина. Исследование, несомненно, обладает существенной фундаментальной и потенциальной прикладной значимостью, поскольку вносит вклад в понимание молекулярных механизмов, обуславливающих опосредованную амилоидами дегенерацию тканей головного мозга. Несмотря на то, что проведенное исследование выполнено исключительно на дрожжевой модели, в его рамках получены данные, которые могут объяснять и патогенные процессы, вызываемые агрегатами хантингина в мозге человека. В частности, существенный интерес вызывает обнаруженный эффект полимеризации непатогенного варианта первого экзона хантингина (25 глутаминовых остатков, Htt25Q) в присутствии различных агрегирующих белков и его влияние на титрование в агрегатах дрожжевых факторов терминации трансляции. Несомненно, было бы интересно понять, образует ли обнаруженная детергент-устойчивая форма Htt25Q амилоиды, или же наблюдаемые эффекты связаны с титрованием мономеров Htt25Q в агрегатах соответствующих искусственных полиглутаминовых белков, что представляется более вероятным. Ответу на этот вопрос способствовали бы эксперименты *in vitro* с использованием в качестве затравок для агрегации Htt25Q полимеров таких полиглутаминовых белков. Также существенный интерес представляет изучение консервативности наблюдаемых эффектов. Было бы крайне любопытным проверить выдвинутую гипотезу о роли Htt25Q в качестве посредника, обуславливающего индукцию агрегации других белков, на культурах клеток млекопитающих или в трансгенных моделях животных. Необходимо также отметить, что амилоидные свойства Htt25Q, несомненно, требуют верификации при помощи комплекса методов, включающих, как минимум, анализ способности этого белка формировать фибриллы и связывания этими фибриллами амилоид-специфичных красителей. Без проведения такого анализа применение термина «амилоид» к подобным агрегатам представляется преждевременным.

В целом, автореферат диссертационного исследования Генриха Владимировича Серпионова производит благоприятное впечатление, хорошо читается, логичен и последователен; результаты исследования опубликованы в рецензируемых международных изданиях и представлены на ведущих конференциях. Считаю, что выполненное исследование в полной мере соответствует п.9 Положения о присуждении ученых степеней, утвержденного Постановлением Правительства от 24 сентября 2013 г. № 842 «О порядке присуждения ученых степеней» (в редакции Постановления Правительства Российской Федерации от 21 апреля 2016 г. № 335 и от 02 августа 2016 г. № 748)), и может быть представлено к публичной защите диссертации на соискание ученой степени кандидата биологических наук по специальности 03.01.04 – Биохимия.

«28» *декабря* 2018 г.

Ведущий научный сотрудник с возложенными обязанностями
заведующего лабораторией №7

Протеомики надорганизменных систем

ФГБНУ ВНИИСХМ,

кандидат биологических наук

Антон Александрович Нижников

Федеральное государственное бюджетное научное учреждение «Всероссийский научно-исследовательский институт сельскохозяйственной микробиологии» (ФГБНУ ВНИИСХМ), 196608, Российская Федерация, Санкт-Петербург, Пушкин-8, Подбельского ш., д. 3, телефон: +7 (812) 470-51-00, факс: +7 (812) 470-43-62, электронная почта: arriam2008@yandex.ru

«Подпись А.А. Нижникова заверяю»

Ученый секретарь ФГБНУ ВНИИСХМ,
кандидат биологических наук



Светлана Михайловна Алисова