



**МОСКОВСКИЙ  
ГОСУДАРСТВЕННЫЙ  
УНИВЕРСИТЕТ  
имени М.В.ЛОМОНОСОВА  
( МГУ )**

Ленинские горы, Москва,  
ГСП-1, 119991  
Телефон: 939-10-00  
Факс: 939-01-26

17.01.2019 № 09-19/203-03  
На № \_\_\_\_\_

**ОТЗЫВ**

на автореферат диссертации Серпионова Генриха Владимировича «РОЛЬ ВЗАИМОДЕЙСТВИЙ МЕЖДУ АМИЛОИДОГЕННЫМИ БЕЛКАМИ В ВОЗНИКНОВЕНИИ И ТОКСИЧНОСТИ АМИЛОИДОВ ГЕНТИНГТИНА ЧЕЛОВЕКА У ДРОЖЖЕЙ *SACCHAROMYCES CEREVISIAE*» (03.01.04 Биохимия), представленную на соискание ученой степени кандидата биологических наук.

Белки, обогащенные полиглутаминовыми повторами, могут служить причиной образования белковых агрегатов и вызывать нейродегенеративные болезни, например, болезнь Гентингтона. Дрожжи *Saccharomyces cerevisiae* являются модельным объектом для изучения причин образования белковых агрегатов. Одной из модельных конструкций является N-концевой фрагмент белка гентингтина, с удлинением до 103 аминокислот глутаминовым доменом. Аналогичная конструкция, содержащая 25 глутаминов, обычно использовалась как контрольная, не вызывающая агрегации. В данной работе Серпионов Генрих Владимирович показал, что и непатогенная форма гентингтина человека (Htt25Q-GFP) в присутствии амилоидов искусственных полиглутаминовых белков 120QY-NA, 76QY-NA, 131Q-NA, 101QT-NA и прионогенного белка Rnq1 при условии его сверхпродукции может образовывать амилоидные полимеры и вызывать токсичность в клетках дрожжей. Токсичность амилоидных полимеров белка Htt25Q-GFP для клеток дрожжей связана с инактивацией жизненно важного фактора терминации трансляции Sup35. Было показано, что Htt25Q-GFP может являться посредником для передачи амилоидного состояния от искусственных полиглутаминовых белков, а также прионогенного белка Rnq1 к белку Sup35.

Высокий методический уровень работы не оставляет сомнений в достоверности полученных автором результатов. Выполненная работа представляет не только теоретический, но и значительный практический интерес, поскольку данные, полученные автором, уточняют представления об образовании патогенных амилоидов и могут быть экстраполированы на аналогичные состояния в нейронах человека.

Автореферат написан понятным языком, легко читается и содержит хорошие иллюстрации. Выводы работы сформулированы четко и хорошо подтверждены экспериментальными данными.

Актуальность и новизна полученных данных, высокий методический уровень работы, а также личный творческий вклад автора позволяют сделать заключение о том, что диссертационная работа Серпионова Генриха Владимировича полностью соответствует требованиям пп. 9-14 «Положения о порядке присуждения ученых степеней», введенного постановлением Правительства РФ от 24 сентября 2013 г. № 842, (ред. от 21.04.2016 № 335

\* и 02.08.2016 № 748), предъявляемым ВАК РФ к диссертациям на соискание ученой степени кандидата биологических наук, а ее автор заслуживает присуждения учёной степени кандидата биологических наук по специальности: 03.01.04 Биохимия.

кандидат биологических наук, старший научный сотрудник НИИ ФХБ имени А.Н. Белозерского МГУ

С.С. Соколов  
sviatoslav.sokolov@gmail.com

Утверждаю,  
доктор биологических наук,  
директор НИИ ФХБ имени А.Н. Белозерского МГУ



В.П. Скулачев  
skulach@belozersky.msu.ru