

ОТЗЫВ ОФИЦИАЛЬНОГО ОППОНЕНТА
на диссертационную работу
Синюковой Веры Александровны
«Поиск функциональных амилоидов в яичниках *Gallus gallus domesticus* и
Drosophila melanogaster» на соискание ученой степени кандидата
биологических наук по специальности 1.5.7 – генетика

Актуальность работы. Исследования последних лет показывают, что формирование нерастворимых амилоидных структур - амилоидов – не всегда приводит к развитию патологии, а играет важную роль в различных физиологических процессах. Такие амилоиды обнаружены у многих организмов. Они получили название «функциональных», и список их у разных организмов постоянно растет. Несмотря на проводимые исследования, имеющихся на данный момент знаний о механизмах образования и функциях «функциональных амилоидов», недостаточно для понимания их роли в норме и при патологических состояниях. Соответственно, диссертационное исследование Синюковой В.А., посвященное поиску и изучению функциональных амилоидов в яичниках *Gallus gallus domesticus* и *Drosophila melanogaster* чрезвычайно актуально и вносит вклад в развитии генетики амилоидов.

Структура диссертации. Диссертационная работа Синюковой В.А. построена классическим образом и включает в себя разделы «Введение», «Обзор литературы», «Материалы и методы», «Результаты», «Обсуждение результатов», «Заключение», «Выводы», «Список литературы (145 источник), «Приложение». Работа изложена на 100 страницах, содержит 17 рисунков и 4 таблицы.

Во «Введении» обоснованы актуальность проведенного исследования, корректно сформулированы цель и задачи, научная новизна, теоретическая значимость проведенных исследований, приведены 3 основных положений, выносимые автором на защиту.

В «Обзоре литературы» автор проводит сравнение между «патологическими» и «функциональными» амилоидами, в дальнейшем более подробно останавливаясь на свойствах «функциональных амилоидов у разных организмов. В обзоре также представлено детальное описание оогенеза дрозофилы и развитие яиц курицы *Gallus gallus domesticus*.. Обзор дает объективную картину состояния исследований на сегодняшний день по теме работы.

В главе «Материалы и методы» представлен большой методический материал, использованный в работе, который объединяет различные методы молекулярной биологии, биохимии и конфокальной микроскопии. Оценка количественных результатов проведена современными статистическими методами анализа, которые адекватны поставленным задачам. Подробное описание методов логично подводит к представлению результатов.

Главу «Результаты» можно разделить на два раздела, в которых представлен обширный и интересный экспериментальный материал. Первый раздел посвящен анализу поиску амилоидных структур в яичниках *Gallus gallus domesticus*. Используя методы окрашивания амилоидспецифичными красителями и протеомного скрининга был выявлен ряд белков-кандидатов на роль функциональных амилоидов. Далее автор приводит результаты анализа амилоидоподобных свойств одного из обнаруженных белков, белка Vtg2. Интересно, что в процессе работы было выявлено, что краситель тиофлавин S, который часто применяется при доказательстве амилоидогенных свойств белка, не всегда высоко специфично определяет амилоидные белки и может связываться с белками, не обладающими амилоидными свойствами.

Во втором разделе представлен результаты поиска амилоидных структур в яичниках *Drosophila melanogaster* методами цитологического анализа и протеомного скрининга. Показано, что в оболочке яиц *Drosophila melanogaster* амилоидспецифичными красителями и антиамилоидными антителами окрашиваются специализированные структуры хориона (пилларс, микропиле и плавательные усики). Автору удалось показать, что амилоидные фибриллы белка s36 являются конститутивным компонентом этих жизненно-важных структур. Нарушение секреции и агрегации белка s36 препятствовало формированию специализированных структур оболочки яиц дрозофилы.

Хочется отметить качество микрофотографий электронной, конфокальной и флуоресцентной микроскопии, которыми проиллюстрированы результаты работы.

Достоверность и обоснованность положений и выводов диссертации.

Экспериментальные данные, лежащие в основе диссертационного исследования Синюковой В.А. получены на большом материале, с использованием современных методов, адекватных поставленным задачам, грамотно статистически обработаны. Полученные данные были опубликованы в 6 экспериментальных статьях в рецензируемых

высокорейтинговых журналах. Достоверность представленных в диссертации материалов не вызывает сомнений.

Научная новизна.

Впервые методом протеомного скрининга в в ооцитах *Gallus gallus domesticus* и *Drosophila melanogaster* выявлены белки-кандидаты на роль функциональных амилоидов: С использованием широкого круга современных компьютерных, биохимических и гистологических методов идентифицирован белок, формирующий функциональные амилоидные фибриллы в специализированных структурах оболочки яиц дрозофилы.

Теоретическая и практическая значимость работы определяется полученными фундаментальными сведениями о механизмах функционирования функциональных амилоидов. С практической точки зрения несомненный интерес представляют данные об обнаруженной нестрогой специфичности тиофлавина S и его использования для подтверждения амилоидной структуры белков.

Все результаты, представленные на защиту, получены лично автором или при его непосредственном участии.

Замечания.

1. Раздел 1.5 Заключение логично бы смотрелся в конце главы «Обзор литературы»
2. Следует отметить, что значительная часть «Обсуждения» фактически представляет собой не обсуждение полученных результатов, а их итоговое краткое изложение.
3. В работе автор использует линию #4842, которая, как указано в тексте, «несет неохарактеризованную хромосомную перестройку в районе 7F X хромосомы». Проводился ли цитогенетический анализ, так как проверить факт и природу хромосомной перестройки не сложно, проанализировав препараты политенных хромосом личинок?

К замечаниям редакционного характера следует также отнести незначительные опечатки, отдельные неудачные фразы, встречающиеся в тексте, оформление списка литературы.

Следует отметить, что сделанные замечания не снижают значение проведенных исследований и полученных результатов.

Заключение.

В целом, можно сделать вывод о том, что диссертационная работа Синюковой Веры Александровны на тему «Поиск функциональных амилоидов в яичниках *Gallus gallus domesticus* и *Drosophila melanogaster*» на соискание ученой степени кандидата биологических наук по специальности 1.5.7 – генетика, представляет собой завершённую научно-исследовательскую работу на актуальную тему и может рассматриваться как самостоятельное научное квалификационное исследование, выполненное на хорошем теоретическом и практическом уровне. Диссертационная работа Синюковой В.А. полностью соответствует п.п. 9-11,13-14 «Положения о порядке присуждения ученых степеней», утвержденного Постановлением Правительства Российской Федерации № 842 от 24.09.2013 г., (в редакции с изменениями, утвержденными Постановлениями Правительства РФ от 21.04.2016 № 335, ред. от 01.10.2018 № 1168, ред. от 20.03.2021 № 426), предъявляемым к диссертациям на соискание ученой степени кандидата наук, а ее автор Синюкова Вера Александровна заслуживает присуждения ученой степени кандидата биологических наук по специальности 1.5.7 – генетика.

Доктор биологических наук,
заведующая лабораторией экспериментальной и
генетики, заместитель директора по научной работе
Федерального государственного бюджетного учреждения
«Петербургский институт ядерной
физики им. Б.П. Константинова»
НИЦ «Курчатовский институт».
188300, Ленинградская обл., г. Гатчина
мкр. Орлова роща 1,
Тел.: 8(81371)460-62.
e-mail: Sarantseva_SV@pnpi.nrcki.ru

Саранцева Светлана Владимировна

05 декабря 2022

Подпись РУК
ЗАВЕРЯЮ
НАЧАЛЬНИК ОТ

05.12.2022