

ОТЗЫВ

на автореферат диссертационной работы

Синюковой Веры Александровны

ПОИСК ФУНКЦИОНАЛЬНЫХ АМИЛОИДОВ В ЯИЧНИКАХ *GALLUS GALLUS DOMESTICUS* И *DROSOPHILA MELANOGASTER*

представленной на соискание учёной степени кандидата биологических наук
по специальности 1.5.7 – Генетика

Амилоиды представляют собой фибриллярные белковые агрегаты, которые формируются за счет образования упорядоченных межмолекулярных бета-складчатых слоёв. Несмотря на разницу в аминокислотной последовательности амилоидогенных белков, все они формируют фибриллы, сходные по структурным характеристикам. Патологические амилоиды связаны с рядом заболеваний человека, многие из которых являются неизлечимыми. Поэтому изучению белков, образование амилоидов которыми приводит к серьезным заболеваниям, уделяется огромное внимание, и на эти исследования выделяются большие средства во всем мире. Однако, в последнее время все больше интереса вызывают функциональные амилоиды, которые в норме присутствуют в клетках живых организмов и выполняют жизненно важные функции, как например, образование биопленок бактериями или участие в синтезе меланина у млекопитающих и человека.

Используя универсальный метод протеомного скрининга амилоидов (PSIA-LC-MALDI), основанный на устойчивости амилоидных фибрилл к ионным детергентам, автором был проведен системный скрининг белков яиц и ооцитов классических генетических модельных объектов: курицы *Gallus gallus domesticus* и плодовой мушки *Drosophila melanogaster*. Были выявлены белки, способные потенциально образовывать амилоиды. Эти данные могут быть полезны при дальнейшем изучении этих белков.

В работе была показана способность формировать амилоидные фибриллы *in vitro* фрагментом белка вителлогенина. Однако осталось не понятным, почему для изучения амилоидных свойств белка вителлогенина *in vitro* был выбран его укороченный фрагмент, а не полноразмерный белок. Возможность образовывать амилоиды фрагментом белка не доказывает, что полноразмерный белок также будет образовывать амилоиды в силу возможных конформационных затруднений.

Наиболее значимым результатом, на мой взгляд, является то, что в работе впервые показано, что белок s36 формирует амилоидные агрегаты в хорионе дрозофилы и что нарушение секреции и амилоидной агрегации белка s36 препятствует формированию специализированных структур (микропиле, пилларс и дыхательных усиков) оболочки яиц *Drosophila melanogaster*.

Для выполнения поставленных задач автором был использован широкий спектр различных современных методов: молекулярной и клеточной биологии, биохимических и морфологических.

Автореферат логично изложен и построен, написан хорошим русским языком с небольшим количеством опечаток. Результаты полностью отражены в графическом и табличном материале. Выводы обоснованы и сформулированы, исходя из представленного фактического материала. Поставленные автором задачи соответствуют цели исследования и полностью решены. По теме диссертации опубликовано 6 статей в центральных научных изданиях.

В качестве замечаний к автореферату следует отметить небрежное отношение автора к подписям к рисункам. Так, в подписи к рис.4 указано, что изображено на рис. А, Б и В, а на самих картинках никаких буквенных обозначений нет. На некоторых рисунках, входящие в них картинки обозначены латинскими буквами (А, В, С), а на других – кириллицей (А, Б, В). Надписи на рисунках сделаны то кириллицей, то латиницей (например, на рисунке 5 вполне можно было написать по-русски – «фазовый контраст», «относительные единицы флуоресценции» и т.д. То же самое и на рис.6. В подписи к рисунку 9 не написано, чем проявляли блоттинг. Подпись к рисунку 12 не содержит достаточно информации, относящейся к части В и приходится разбираться, что нанесено на форез. Также фибриллы не получают (по крайней мере до настоящего времени) с помощью электронного микроскопа, а только наблюдают в него.

Не смотря на замечания, следует отметить, что соискатель проделала большую и качественную экспериментальную работу на высоком современном экспериментальном уровне и получила важные и перспективные научные и практические результаты.

На основании изложенного выше можно заключить, что работа Синюковой В.А. соответствует критериям и требованиям действующего «Положения о порядке присуждения степеней», предъявляемым к диссертациям на соискание ученой степени кандидата наук, а сама автор, безусловно, достойна присуждения ученой степени кандидата биологических наук по специальности 1.5.7 – Генетика.

Кандидат химических наук
(специальность Кинетика и катализ 02.00.15),
старший научный сотрудник,
Федерального государственного учреждения
«Федеральный исследовательский центр
Фундаментальные основы биотехнологии»
Российской академии наук

Контактная информация:

117209, Москва, Ленинский проспект дом 33 стр2

Тел. +7-(916)-506-7-68 e-mail: mitkevich@inbi.ras.ru

/О.В. Митькович/



Митькович О.В.
12
2022 г.