

## ОТЗЫВ

официального оппонента

на диссертацию Голомидова Ильи Михайловича

“Изучение ранних нейродегенеративных процессов при наследственной форме болезни

Паркинсона и поиск потенциальных агентов для терапии заболевания на модели

*Drosophila melanogaster*”

представленную на соискание учёной степени кандидата биологических наук по

специальности 1.5.7 — генетика

**Актуальность темы исследования, её новизна и значимость.** На сегодняшний день отсутствуют эффективные способы терапии нейродегенеративных заболеваний и, в частности, болезни Паркинсона. При этом частота этих заболеваний неуклонно возрастает вместе с увеличением продолжительности жизни. В исследовании Ильи Михайловича Голомидова получены новые обнадеживающие результаты относительно использования ряда веществ в качестве нейропротекторов при развитии болезни Паркинсона. Помимо этого новые данные о роли гена SNCA в запуске нейродегенерации вносят серьёзный вклад в понимание клеточных процессов, лежащих в основе этой патологии, и могут открыть новые пути для поиска эффективной терапии. Все вышесказанное демонстрирует, что диссертация И.М. Голомидова посвящена решению актуальных задач современной медицины и биологии, которые имеют как фундаментальное так и прикладное значение.

**Апробация работы.** Материалы диссертации опубликованы в четырёх статьях, в двух из которых И.М. Голомидов является первым автором, что иллюстрирует ключевой вклад автора в представленную работу. Помимо этого автор представил данные по теме диссертации на пяти международных и российских конференциях.

**Структура диссертации.** Рукопись диссертации имеет традиционную структуру, раздел обсуждение совмещён с результатами. Текст изложен на 174 страницах, включает 33 рисунка, 4 таблицы и 25 схем скрещиваний. Текст написан хорошим литературным языком, логично структурирован и содержит незначительное количество опечаток. В начале диссертации представлен список использованных сокращений, который облегчает восприятие работы. В нем недостаёт, разве что, расшифровки аббревиатуры МРТР, которая один раз используется в работе (стр. 38).

Обзор литературы содержит детальное описание классических и современных исследований, посвящённых болезни Паркинсона. Открывается этот раздел

историческим экскурсом о развитии представлений об этой патологии, что демонстрирует широту взглядов автора. Отдельные подразделы посвящены детальному описанию различных животных моделей болезни Паркинсона, а также подходам для терапии этого заболевания. В них автор подробно освещает эти области исследований, с которыми непосредственно связана тематика диссертации. После прочтения обзора литературы становится очевидно, что автор провёл серьёзный анализ специализированной литературы. Приведённый в конце диссертации список источников, включающий более 300 наименований, только подтверждает это. К недостаткам этой части работы можно отнести не всегда удачное использование генетических терминов. Например, «наследование гена по аутосомно-доминантному типу», хотя речь идёт скорее про конкретную аллель. Словосочетание «рецессивная форма БП» также неудачно, опять же, скорее всего, имеются в виду рецессивные мутации или аллели, которые связаны с развитием заболевания.

В разделе материалы и методы подробно представлены подходы, использованные в работе. Впечатляет разнообразие методик, которые были использованы автором для решения поставленных задач. Список включает в себя как базовые методы работы с *D. melanogaster*, поведенческие тесты и скрещивания, так и современную конфокальную микроскопию, вестерн-блот гибридизацию и количественную ПЦР в режиме реального времени. Все методы описаны достаточно подробно, единственным недостатком является отсутствие ссылки на использованные штаммы дрожжей 23Sg и 23Sw и описание генотипа этих штаммов. Интересно было бы узнать, мутации в каких генах биосинтеза аденина содержат эти клетки? Также неясно как именно клетки дрожжей были «инактивированы» перед добавлением в среду? К незначительным недочётам в оформлении раздела можно отнести наличие повторяющихся фрагментов текста, например описание анализа препаратов с помощью флуоресцентной микроскопии. В качестве пожелания можно предложить представлять протяжённые списки линий *D. melanogaster* в виде таблиц. А введение условных обозначений для этих линий может существенно упростить понимание схем скрещиваний, проведённых в ходе работы.

Отдельно необходимо отметить впечатляющий объем проделанной работы. Раздел результаты исследования содержит 27 рисунков, большинство из которых разбиты на несколько панелей. Также хочу обратить внимание, что за каждой иллюстрацией, вероятно, скрывается огромный пласт подготовительной работы, в первую очередь это постановка скрещиваний для получения модельных организмов.

Раздел «результаты и обсуждение» логично разбит на подразделы в соответствии с поставленными задачами и выводами, что значительно облегчает восприятие работы. Каждый из подразделов включает в себя подробное обсуждение полученных результатов и их сопоставление с данными литературы. Автор критически и скрупулёзно подходит к анализу собственных результатов и предлагает различные варианты их интерпретации. С целью поиска новых терапевтических средств для болезни Паркинсона в работе проанализированы набор веществ, которые принципиально отличаются друг от друга: «красный пигмент» пекарских дрожжей, фуллеренолы, шапероны глюкоцереброзидазы. Это демонстрирует широту взглядов исследователя и разноплановый подход для решения поставленной задачи. После прочтения этого раздела остался один дискуссионный вопрос. Есть ли данные о влиянии фуллеренолов, а также «красного пигмента» на продукцию  $\alpha$ -синуклеина в исследованной модели? И не могут ли наблюдаемые нейропротекторные свойства этих веществ быть напрямую объяснены через снижение количества  $\alpha$ -синуклеина? Например, на рисунке 22 можно видеть снижение количества как растворимого, так и нерастворимого  $\alpha$ -синуклеина у мух, получавших в пищу дрожжи с красным пигментом.

**Достоверность полученных результатов** не вызывает сомнений, поскольку они подкреплены грамотным статистическим анализом, а также внутренне согласуются друг с другом. Все **выводы обоснованы** и подкреплены данными, полученными с помощью разных методов.

**Замечания.** Кроме указанных выше замечаний и пожеланий в оформлении диссертации можно найти небольшое количество недочётов, которые ни в коем разе не умаляют значение проделанной работы.

**Заключение.** Диссертационная работа Ильи Михайловича Голомидова на тему “Изучение ранних нейродегенеративных процессов при наследственной форме болезни Паркинсона и поиск потенциальных агентов для терапии заболевания на модели *Drosophila melanogaster*”, выполненная под руководством д.б.н. Светланы Владимировны Саранцевой, является завершённой научно-квалификационной работой, выполненной на высоком научно-методическом уровне с использованием современных методов исследований. Результаты, приведённые в работе, представляют высокую значимость для решения проблем современной генетики. Диссертационная работа по содержанию, актуальности, новизне, научному и методическому уровню, научно-практической ценности полученных результатов полностью соответствует критериям,

предъявляемым к диссертациям на соискание учёной степени кандидата наук п. 9 «Положения о порядке присуждения учёных степеней», утверждённых постановлением правительства РФ от 24 сентября 2013 г. № 842, а её автор Голомидов Илья Михайлович заслуживает присуждения учёной степени кандидата биологических наук по специальности 1.5.7. генетика.

Доцент кафедры генетики и биотехнологии  
Федерального государственного бюджетного  
образовательного учреждения высшего образования  
"Санкт-Петербургский государственный университет"  
к.б.н. по специальности 03.02.07 — генетика  
С.А. Бондарев

199034, г. Санкт-Петербург,  
Университетская набережная, д. 7/9  
+7 (812) 321-04-05  
stanislavspbgu@gmail.com  
Станислав Александрович Бондарев

6.02.23

ЛИЧНУЮ ПОДПИСЬ

*С.А. Бондарев*  
ЗАВЕРЯЮ

ЗАМЕСТИТЕЛЬ НАЧАЛЬНИКА  
УПРАВЛЕНИЯ КАДРОВ СПбГУ  
Н.К. КОРЕЛЬСКАЯ

6.02.23

