

ОТЗЫВ

на автореферат диссертации
«Генетические факторы редких форм врожденных мозжечковых атаксий»
Протасовой Марии Сергеевны
на соискание ученой степени кандидата биологических наук
по специальности 1.5.7 – генетика.

Диссертационное исследование Протасовой Марии Сергеевны посвящено изучению гетерогенной группы редких врожденных мозжечковых атаксий, сопровождающихся нарушением моторных функций и гипоплазией мозжечка, но с сохранением когнитивных способностей, хотя большинство атаксий отягощено умственной отсталостью. Для понимания молекулярно-генетических механизмов патогенеза мозжечковых атаксий необходима идентификация новых вариантов мутантных аллелей уже известных генов, а также поиск кандидатных генов. Расширения знаний о генетическом контроле развития мозжечка, моторных и когнитивных функций человека позволит направить усилия врачей на разработку подходов к терапии и профилактике подобных болезней, включая пренатальную диагностику.

Диссертационная работа Протасовой Марии Сергеевны впечатляет размахом выполненных исследований и высоким методическим уровнем, автор использовала самые современные высокоинформативные методы исследований, включающие массовое параллельное секвенирование ДНК и биоинформационный анализ данных секвенирования у пациентов с редкими формами мозжечковой атаксии, ПЦР и секвенирование по Сенгеру, эволюционный анализ пространственных структур белков-продуктов исследуемых мутантных генов с учетом филогенетического древа приматов и традиционный клинико-геналогический метод.

К приоритетным результатам диссертационной работы следует отнести идентификацию новых вариантов мутантных аллелей генов(ATP7A и ABCB7) , экспрессирующихся в мозжечке, кодирующих АТФ-зависимые транспортеры ионов меди и железа соответственно и приводящих к развитию мозжечковой атаксии без когнитивных нарушений, а также выявление генетической гетерогенности и детекция новой мутации в гене GRM1 при редких формах мозжечковой атаксии у пациентов, имеющих схожие клинические проявления.

Автором был разработан алгоритм биоинформационного поиска генов-кандидатов , дефекты которых приводят к мозжечковым атаксиям , базирующийся на сравнении геной функции и экспрессии генов –кандидатов и их паралогов.

Автором были установлены особенности эволюции гена GRID2, вовлеченного в развитие мозжечка , когнитивных функции и формирование бипедальной локомоции. В гене глутаматного рецептора GRID2 была обнаружена ранее неописанная мутация- крупная делеция с 5 по 7 экзон , приводящая к потере 130 аминокислотных остатков и к редкому синдрому мозжечковой атаксии, умственной отсталости и квадропедии.

Проведенное исследование , несомненно, имеет практическую значимость , расширяя список генов-кандидатов в развитии мозжечковых атаксий и демонстрируя роль новых генов в процессе развития мозга человека. Все вновь обнаруженные автором у пациентов мутации внесены в базу данных ClinVar и находятся в свободном международном доступе.

Автор поставила перед собой и успешно решила задачи исследования, по материалам диссертации опубликовано 7 научных статей в научных журналах, индексируемых в базах данных Scopus, Web of Sciens и рекомендованных ВАК.

Таким образом, диссертационная работа по рецензируемому автореферату Протасовой Марии Сергеевны на тему «Генетические факторы редких форм врожденных мозжечковых атаксий», представленная на соискание ученой степени кандидата биологических наук по специальности 1.5.7 – генетика, полностью удовлетворяет требованиям п.9 «Положения о порядке присуждения ученых степеней» от 24.09.2013г., №842, утвержденного постановлением

Правительства Российской Федерации, а соискатель Протасова Мария Сергеевна заслуживает присуждения искомой степени кандидата биологических наук по специальности -генетика.

Заведующая кафедрой

медицинской биологии и генетики

ФГБОУ ВО «Первый Санкт-Петербургский

государственный медицинский университет

им. акад. И.П. Павлова Минздрава России

кандидат биологических наук, доцент

« 06 04 2023 г.

Подпись Корженевской М.А. заверяю

Начальник административного отдела

ПСПБГМУ им. акад. И.П. Павлова

Данные об авторе отзыва:

Корженевская Марина Анатольевна –кандидат биологических наук, доцент, заведующая кафедрой медицинской биологии и генетики, Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Первый Санкт-Петербургский государственный медицинский университет имени академика И.П. Павлова» Министерства здравоохранения Российской Федерации.

197022 Российская Федерация, г. Санкт-Петербург, ул. Льва Толстого, д.6/8

Тел.+7(812)338-70-08

E-mail: biology@spb-gmu.ru

Согласен(на) на включение в аттестационное дело и дальнейшую обработку моих персональных данных, необходимых для процедуры защиты диссертации Протасовой Марии Сергеевны, исходя из нормативных документов Правительства РФ, Минобрнауки РФ и ВАК при Минобрнауки РФ, в том числе на размещение их в сети Интернет на сайте ИОГен РАН, на сайте ВАК, в единой информационной системе.

Место работы :

Заведующая кафедрой медицинской биологии и генетики

ГБОУ ВПО ПСПБГМУ им. акад. И.П. Павлова

Адрес: ул. Л.Толстого 6/8, корпус 30

197022, Санкт-Петербург,

телефон: +7 (812) -3386725

e-mail-biology@spb-gmu.ru

mobil- 9381237

Head of the department of medical biology and genetics

St.Petersburg Pavlov State Medical University

L.Tolstoy str. 6-8

197022, St.Petersburg, Russia

Подпись Корженевской М.А. заверяю

Ученый секретарь ИОГен РАН

Подпись руки заверяю: Корженевская М.А.
Специалист по кадрам
О.С.Померанцева
06 04 2023



Корженевская М.А.

Катыгин А.Б.

Handwritten signature of Marina Korzenevskaya.



Корженевская М.А.

Горичева И.И.