

ОТЗЫВ

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

Современные генетические технологии открывают новые перспективы для исследования патогенеза наследственных заболеваний, их диагностики, а также разработки персонализированных подходов их профилактики и лечения. Однако несмотря на технологический прорыв в секвенировании персональных геномов и экзомов, интерпретация получаемых данных остается затруднительной. Современные диагностические панели лишь частично охватывают потенциальные генетические локусы, связанные с конкретными заболеваниями, и не позволяют диагностировать многие редкие заболевания, в том числе патологии мозжечка, генетические причины которых еще не установлены. Диссертационная работа Протасовой Марии Сергеевны посвящена актуальной и современной теме «Генетические факторы редких форм врождённых мозжечковых атаксий». В работе исследуется проблема идентификации генетических причин у пациентов с редкими формами врождённой мозжечковой атаксии и синдрома CAMRQ.

В диссертационной работе автором были получены новые данные, вносящие значимый вклад в исследование генетики врождённых мозжечковых патологий. Полученные результаты имеют научно-фундаментальное значение и будут полезны для дальнейших молекулярно-генетических исследований. Так, в гене *ABCB7* впервые выявлен новый патогенный вариант в области, кодирующей внутримитохондриальный домен. Кроме того, интересным является сочетание данного варианта в гене *ABCB7* с делецией в гене *ATP7A* и их обоюдное влияние на соотношение концентраций и утилизацию ионов меди и железа в клетке. В гене *GRM1* новый вариант выявлен в области, кодирующей седьмой трансмембранный домен, который взаимодействует с аллостерическими модуляторами, регулирующими активность метаболитного глутаматного рецептора. Обнаружена связь гена *GRID2* с редким заболеванием CAMRQ и исследованы эволюционные аспекты. Важно отметить, что в работе впервые показана связь генов *LRCH2* и *CSMD1* с патологией развития мозжечка. Функции данных генов мало изучены, и данная работа создает основу для дальнейших исследований этих генов и их вклада в моторные функции.

Несомненно, полученные в работе результаты имеют практическое значение. Полученные данные могут быть использованы для разработки диагностических методов. Также в работе разработан биоинформатический подход для поиска кандидатных генов

генетических заболеваний с помощью сравнения функций и "пространственно-временной" экспрессии с генами паралогами.

Автореферат достаточно полно отражает полученные результаты, хорошо структурирован и проиллюстрирован. Выводы обоснованы и ясно сформулированы. Результаты диссертации представлены на российских и международных конференциях. В общей сложности подготовлено 7 публикаций, из которых 3 статьи в международных рецензируемых журналах, рекомендованных ВАК.

Диссертационная работа Протасовой Марии Сергеевны соответствует требованиям, представленным в «Положении о присуждении ученых степеней» (утверждено постановлением правительства РФ от 24.09.2013 №842), а ее автор заслуживает присуждения искомой степени кандидата биологических наук по специальности 1.5.7 – генетика.

Согласна 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.

Должность: научный сотрудник

Лаборатория биотехнологии ферментов

Институт биохимии им. А.Н. Баха

Федеральный исследовательский центр «Фундаментальные основы биотехнологии»
Российской академии наук (ФИЦ Биотехнологии РАН)

кандидат химических наук

Телефон: (495) 660-34-30 доб.418

Адрес электронной почты: ansdotsenko@gmail.com



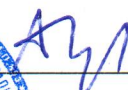
Доценко А.С.

Подпись Доценко А.С. заверяю:

ученый секретарь ФИЦ Биотехнологии РАН

кандидат биологических наук





Орловский А.Ф.

29.03. 2023 г.