

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

Диссертационная работа Протасовой Марии Сергеевны «Генетические факторы редких форм врождённых мозжечковых атаксий» посвящена актуальным вопросам поиска и идентификации генетических причин редких врождённых заболеваний, связанных с нарушением развития мозжечка – отдела мозга, отвечающего за формирование моторных функций и памяти, играющего ключевую роль в координации и согласованности движений. Актуальность работы не вызывает сомнений, так как врождённые мозжечковые атаксии являются редкими тяжёлыми заболеваниями, приводящими к инвалидности с раннего детства, генетические причины для которых чаще всего остаются не установленными и отсутствует эффективное лечение.

В работе использованы передовые технологии массового параллельного секвенирования, а сама работа выполнена на высоком методическом уровне. Проведён детальный генетический анализ, сочетающий в себе современные биоинформатические методы интерпретации геномных и экзомных данных, с использованием различных генетических баз данных, и глубокий анализ опубликованных литературных источников. В работе предложен новый подход, позволяющий предсказать ген-кандидат на основе данных экспрессии в сравнении с его паралогами. В дальнейшем данный подход может быть интегрирован в комплексе с другими биоинформатическими инструментами при интерпретации данных параллельного секвенирования, поиске причин или диагностике других редких случаев врождённых заболеваний. Все выявленные варианты подтверждены классическими методами генетического анализа. Поставленные задачи успешно решены и достоверность полученных результатов не вызывает сомнений. В работе у исследуемых пациентов выявлены новые генетические варианты в генах *ABCB7*, *GRM1* и *GRID2*, играющих важную роль в развитии мозжечка и ранее связанных с врождёнными мозжечковыми атаксиями. Более того впервые выявлены патогенные генетические варианты в генах *LRCH2* и *CSMD1*, врождённые патологии для которых ранее не были описаны. Данное исследование представляет существенный задел для дальнейших молекулярно-генетических исследований функций данных генов и их роли в развитии мозжечка.

В автореферате раскрыты актуальность и новизна исследования, результаты работы представлены логично и чётко, проиллюстрированы все основные экспериментальные данные. Выводы соответствуют поставленным задачам. Результаты диссертационной работы опубликованы в трёх международных рецензируемых журналах (квартиль Q1) и представлены на четырёх международных и российских научных конференциях.

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.

Зав. Лаборатории Клеточной Дифференцировки

НИЦ «Курчатовский институт»,

кандидат биологических наук

Телефон: +7-499-196-02-11

Адрес электронной почты: novek-img@mail.ru



Новосадова Е.В.

Подпись Новосадовой Е. В. заверяю:

Главный ученый секретарь

НИЦ «Курчатовский институт»,

Борисов Кирилл Евгеньевич



2023 г.

Борисов К.Е.