

ОТЗЫВ

на автореферат диссертации Бариновой Ксении Вячеславовны
«Изучение амилоидогенной трансформации альфа-синуклеина», представленной
на соискание ученой степени кандидата биологических наук по специальности
03.01.08 – Биоинженерия

Диссертационная работа Бариновой К.В. посвящена изучению амилоидогенной трансформации рекомбинантного α -синуклеина человека и влияния различных факторов на этот процесс. Актуальность данного исследования обусловлена прежде всего высокой социальной значимостью заболеваний, объединенных общим термином «синуклеинопатии», а также важностью получения новых знаний о молекулярных механизмах фолдинга белков, в частности, α -синуклеина, играющих ключевую роль в этих заболеваниях.

В рецензируемой работе впервые было обнаружено влияние цистеиновых мутантов α -синуклеина, образующихся в результате ошибок трансляции при экспрессии белка в бактериальной системе, на его амилоидную трансформацию, а также показано, что содержание мутантного белка может достигать 50% в зависимости от условий инкубации. Впервые была показана возможность гликирования α -синуклеина глицеральдегид-3-фосфатом, промежуточным метаболитом гликолиза. Впервые предложен метод очистки рекомбинантной соматической глицеральдегид-3-фосфатдегидрогеназы человека без дополнительных тэгов из бактериальных клеток штамма-продуцента. С помощью современных методов биоинженерии обнаружено взаимодействие α -синуклеина и глицеральдегид-3-фосфатдегидрогеназы, а также инактивация фермента, играющего важную роль в гликолизе, в результате этого взаимодействия.

Автореферат написан ясным языком, приведенные экспериментальные детали позволяют оценить адекватность всех экспериментов и не вызывают никаких

вопросов. Результаты изложены последовательно и логично. Самым интересным, на мой взгляд, результатом было выявление спонтанной мутации 136-го тирозина на цистеин при биосинтезе α -синуклеина, появляющейся при получении рекомбинантного белка в бактериальных клетках, и выяснение ее роли с использованием нескольких современных методов.

Из недостатков, замеченных при прочтении предлагаемого автореферата, следует отметить не вполне просматриваемую связь между основной частью работы, посвященной изучению амилоидогенной трансформации α -синуклеина, и частью, посвященной исследованию взаимодействия этого белка с ферментом глицеральдегид-3-фосфатдегидрогеназой. Возможно, это обосновывается в самой диссертации, с которой рецензент не имела возможности ознакомиться. Тем не менее, это замечание несколько не умаляет значимость и научную ценность полученных Бариновой К.В. результатов. По мнению рецензента, все научные положения, выводы и рекомендации, представленные в автореферате диссертации, обоснованы, аргументированы и достоверны. Выводы закономерно вытекают из основных научных положений, представленных автором, имеют несомненное научное и практическое значение. Представленные практические рекомендации в разделе «Материалы и методы» изложены подробно и четко и могут служить руководством для молекулярно-биологических, генетических и биофизических исследований в области структурных и функциональных исследований различных белков.

Автореферат построен по традиционному плану, содержит все требуемые разделы. По материалам диссертации опубликовано 10 работ, в том числе в изданиях, входящих в перечень ВАК, среди которых 5 статей и 5 тезисов.

Представленная диссертационная работа в полной мере соответствует п.9 «Положения о порядке присуждения ученых степеней», утвержденного постановлением Правительства РФ от 24 сентября 2013 г. №842»,

предъявляемого к диссертациям на соискание ученой степени кандидата биологических наук по специальности 03.01.08 – Биотехнология, а ее автор, Барина Ксения Вячеславовна, заслуживает присуждение искомой степени.

Кандидат биологических наук (по специальности 03.00.04 – биохимия),
заведующая лабораторией энзимологии
Отделения молекулярной и радиационной биофизики
ФГБУ Институт ядерной физики им. Б.П. Константинова
Национального исследовательского центра «Курчатовский институт»

Анна Алексеевна Кульминская

« 10 » ноября 2017 года

Контактные данные:

Адрес места работы: 188300, Ленинградская область, г. Гатчина, Орлова роща,

ОМРБ ФГБУ "ПИЯФ"

Тел.: +7 (813 71) 32014

e-mail: kulminskaya_aa@pnpi.nrcki.ru

Подпись руки

ЗАВЕРЯЮ:

Нач. отдела кадров

17.11.2017

