

ОТЗЫВ

на автореферат диссертации Сульдиной Любови Александровны на тему: «Особенности ультраструктурной организации клеток человека с увеличенным числом CAG повторов в гене *HTT*, полученных от пациентов с болезнью Хантингтона или в результате генетической модификации», представленной к официальной защите на соискание ученой степени кандидата биологических наук по специальности 1.5.22. – клеточная биология

Болезнь Хантингтона характеризуется нейродегенерацией, особенно в полосатом теле и коре головного мозга. Первые симптомы обычно появляются в среднем возрасте и включают когнитивный дефицит и двигательные нарушения, которые со временем прогрессируют. Заболевание наследуется по аутосомно-доминантному типу и обусловлено экспансией тринуклеотидного повтора цитозин-аденин-гуанина (CAG) в кодирующей области гена *HTT*, расположенной в коротком плече хромосомы 4. Белок хантингтин обнаруживается во многих тканях организма, в том числе в центральной нервной системе. Хотя его функция до конца не выяснена, предполагается, что он играет решающую роль в нескольких клеточных событиях, таких как транспортировка белков, транспорт везикул и селективная аутофагия.

Несмотря на то, что болезнь Хантингтона является генетическим заболеванием, в настоящее время проводятся многочисленные исследования и отрабатываются новые подходы, которые обещают стать стратегиями, модифицирующими его течение. Одним из подходов является разработка клеточных моделей, полученных как с использованием клеточного материала от пациентов, так и созданных с помощью методов редактирования генома, так как, многие особенности развития заболевания, особенно на клеточном уровне, пока недостаточно исследованы. В связи с этим актуальным является изучение последствий увеличения числа CAG повторов в гене *HTT*,

кодирующем белок хантингтин, в ультраструктурной организации клеток и цитоплазматических органелл с использованием различных клеточных моделей болезни Хантингтона.

Автореферат полностью отражает основное содержание диссертационного исследования, изложен в традиционном стиле и отвечает всем требованиям к оформлению. Цели и задачи соответствуют заявленной тематике диссертационной работы. Методы исследования и обработки данных являются современными и способствуют решению поставленных задач.

Анализируя содержание автореферата, можно сделать вывод о том, что диссертационное исследование выстроено логично и корректно показывает ультраструктурные особенности клеток с различным увеличенным числом CAG повторов в гене HTT: пациент-специфичных нейронах(42-47 CAG повтора); генетически модифицированных нейронах(69 CAG повторов) и генетически модифицированных клетках HEK293 (100-150 CAG повторов). Диссертант использовал корректные критерии оценки ультраструктурной организации нейронов и убедительно показал, что все исследованные клетки с увеличенным числом CAG повторов в гене HTT характеризуются сходными нарушениями морфологии шероховатого и гладкого ЭПР, митохондрий и аутолизосом.

Сформулированные выводы соответствуют поставленным задачам. Данные автором практические рекомендации могут найти свое применение в дальнейших исследованиях механизмов развития болезни Хантингтона и подходов для замедления ее развития. Основные положения представлены в 6 публикациях в журналах из списка ВАК и индексируемых в международных базах данных Web of Science и Scopus, которые полностью отражают суть проведенных исследований. Результаты диссертации доложены на научных конференциях регионального, всероссийского и международного уровня.

Заключение: проведенный анализ автореферата позволил заключить, что

диссертационная работа Сульдиной Любови Александровны «Особенности ультраструктурной организации клеток человека с увеличенным числом САГ повторов в гене *HTT*, полученных от пациентов с болезнью Хантингтона или в результате генетической модификации», представленная на соискание ученой степени кандидата биологических наук, является самостоятельным научным трудом, выполненным по актуальной проблеме клеточной биологии и соответствует требованиям п. 9 «Положения о присуждении ученых степеней», утвержденного постановлением Правительства Российской Федерации № 842 от 24 сентября 2013 г. (в редакции от 11.09.2021 г. № 1539), предъявляемым к диссертациям на соискание ученой степени кандидата наук, а её автор заслуживает присуждения ученой степени кандидата биологических наук по специальности 1.5.22 — клеточная биология.

Отзыв составил:

Заведующая лабораторией ультраструктурных исследований Научно-исследовательского института клинической и экспериментальной лимфологии – филиала Федерального государственного бюджетного научного учреждения «Федеральный исследовательский центр Институт цитологии и генетики Сибирского отделения Российской академии наук, профессор

Наталья Петровна Бгатова

Подпись, ученую степень, ученое звание, должность ФИО заверяю:

Начальник отдела кадров _____ /Борисова Н.С./



Научно-исследовательский институт клинической и экспериментальной лимфологии – филиал Федерального государственного бюджетного научного учреждения «Федеральный исследовательский центр Институт цитологии и генетики Сибирского отделения Российской академии наук». 630060, Новосибирск, ул. Академика Тимакова, 2. телефон (383) 333-64-09 E-mail: lymphology@niikel.ru