

## Отзыв

на автореферат кандидатской диссертации Сульдиной Любови Александровны «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 на соискание ученой степени кандидата биологических наук по специальности 1.5.22. – клеточная биология

Диссертационная работа Сульдиной Л.А. посвящена исследованию на клеточном уровне изменений при болезни Хантингтона и на ее моделях. Актуальность данного исследования определяется необходимостью понимания механизмов, лежащих в основе нейродегенеративных заболеваний.

С целью выявления и изучения 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 перед соискателем были поставлены задачи: (1) исследовать и сравнить ультраструктурную организацию цитоплазматических органелл, включая ЭПР, митохондрии и аутолизосомы, в двух клеточных моделях болезни Хантингтона: пациент-специфичных (42-47 CAG повторов в гене *HTT*) и генетически модифицированных (69 CAG повторов в гене *HTT*) культур нейронов; (2) Провести сравнительный анализ влияния увеличения числа CAG повторов в гене *HTT* на организацию структур, отвечающих за передачу нервного сигнала: дендритов, шипиков и синапсов, в культурах пациент-специфичных и генетически модифицированных нейронов (42-47 и 69 CAG повторов, соответственно); (3) исследовать особенности ультраструктуры органелл в генетически модифицированных клетках НЕК293 с большим числом CAG повторов (100-150) в гене *HTT*; (4) оценить влияние ингибитора кальциевых каналов EVP4593 на ультраструктуру органелл пациент-специфичных нейронов с 47 CAG повторами в гене *HTT*. Для решения этих задач автор исследовала культуры нейронов, полученные из лаборатории генетических основ клеточных технологий ИОГен РАН и генетически модифицированные культуры из лаборатории эпигенетики развития ИЦиГ СО РАН, методами электронной микроскопии и морфометрического анализа.

В ходе выполнения работы диссертант показала владение современными методами исследований и умение анализировать полученные данные в контексте мировой науки. Следует отметить высокое качество как светооптических, так и электронно-микроскопических фотографий ультраструктурных компонентов пациент-специфичных нейронов с генетическими модификациями. Полученный автором большой объем морфологических данных с объективным морфометрическим анализом исследуемых внутриклеточных перестроек, безусловно, является надежной базой для поиска морфо-функциональных критериев работы нейрона в норме и при патологии. Особенно интересными в этом плане представляются выявленные у "атипичных" нейронов изменения динамики тока кальция, а также структурные и количественные изменения дендритических шипиков, которые, как известно, непосредственно участвуют в обеспечении интегративных функций нервной системы.

Полученные данные отличаются высокой новизной, опубликованы в виде 6 статей в рецензируемых международных изданиях, рекомендованных ВАК РФ, доложены на 7 конференциях.

Результаты исследований обобщены как единое целое в виде диссертационной работы. Выводы новы и соответствуют полученным автором данным. Учитывая современный уровень проведенных исследований, их фундаментальное и прикладное значение, достижение поставленной цели, считаем, что диссертационная работа Сульдиной Любови Александровны «Особенности ультраструктурной организации клеток человека с увеличенным числом CAG повторов в гене *HTT*, полученных от пациентов с

болезнью Хантингтона или в результате генетической модификации», представленная на соискание ученой степени, соответствует требованиям п. 9 Положения о присуждении ученых степеней, утвержденного постановлением Правительства Российской Федерации от 24 сентября 2013 г, № 842, а ее автор заслуживает присуждения ученой степени кандидата биологических наук по специальности 1.5.22 – клеточная биология.

Доктор биологических наук, профессор, главный научный сотрудник отдела, заведующая отделом ультраструктуры клетки Федерального государственного бюджетного учреждения науки Лимнологического института Сибирского отделения Российской академии наук (ЛИН СО РАН)

64033, г. Иркутск, ул. Улан-Баторская, 3; тел. 8 902 510 57 06

Е-мэйл: likhoshway@mail.ru

 Лихошвай Елена Валентиновна

Подпись д.б.н., проф. Лихошвай Елены Валентиновны заверяю  
Ученый секретарь, к.б.н.

 Максимова Наталья Васильевна


Доктор биологических наук, доцент, ведущий научный сотрудник отдела ультраструктуры клетки Федерального государственного бюджетного учреждения науки Лимнологического института Сибирского отделения Российской академии наук (ЛИН СО РАН)

64033, г. Иркутск, ул. Улан-Баторская, 3; тел. 8 902 177 01 59

Е-мэйл: iklimen@mail.ru

 Клименков Игорь Викторович

Подпись д.б.н., доцента Клименкова Игоря Викторовича заверяю  
Ученый секретарь, к.б.н.

 Максимова Наталья Васильевна

