

ОТЗЫВ
научного руководителя на диссертацию
Софии Станиславовны Кудрявцевой
«ВЗАИМОДЕЙСТВИЕ АМИЛОИДОГЕННЫХ БЕЛКОВ
С ШАПЕРОНИНАМИ»
(специальность 1.1.10 – «Биомеханика и биоинженерия»)

Работа С.С. Кудрявцевой была посвящена изучению влияния разных шаперонинов на патологическую трансформацию двух амилоидных белков: альфа-синуклеина - белка, связанного с развитием болезни Паркинсона и других синуклеинопатий, и прионного белка, вызывающего различные типы губчатой энцефалопатии - трансмиссивные губчатые энцефалопатии у различных млекопитающих, в том числе губчатую энцефалопатию крупного рогатого скота («коровье бешенство») и овец («скрейпи» или «почесуха»). У человека прионы вызывают болезнь Крейтцфельда — Якоба, которые могут развиваться как спонтанно, так и при заражении инфекционными прионами, причем даже прионами, характерными для других видов млекопитающих. Изучение механизмов патологической трансформации этих белков актуально, поскольку позволяет, как минимум, выяснить причины, а как максимум - найти способы профилактики столь социально значимых нейродегенеративных заболеваний. В работе С.С. Кудрявцевой был исследован лишь один аспект амилоидной трансформации альфа-синуклеина и прионного белка, а именно влияние на этот процесс шаперонинов. Основным исследованным шаперонином был бактериальный шаперонин GroEL, о влиянии которого на патологическую трансформацию есть довольно противоречивая информация. Благодаря проведенной С.С. Кудрявцевой работе удалось доказать, что шаперонин GroEL связывается с мономерами прионного белка и альфа-синуклеина и в определенных условиях стимулирует их амилоидную трансформацию. С.С. Кудрявцевой также впервые прямым методом с помощью криоэлектронной микроскопии удалось показать, что мономерные формы амилоидных белков связываются в активном центре шаперонина GroEL, причем расположение, по крайней мере, прионного белка, указывает на возможность взаимодействия его С-концевого фрагмента с другими молекулами прион и индукции патологической трансформации с последующей фибриллизацией. Особое значение эти результаты имеют для понимания механизмов заражения инфекционными формами прионного белка и роли в данном процессе микробиоты, обитающей в желудочно-кишечном тракте, поскольку эти

организмы могут быть источниками бактериальных шаперонинов, трансформирующих амилоидные белки.

В процессе работы над диссертационной работой С.С. Кудрявцева проявила трудолюбие, экспериментальное искусство, требующееся как для выделения различных белков, так и для подготовки их для криоэлектронной микроскопии. Для С.С. Кудрявцевой характерен интерес к работе, творческий подход и критическое отношение к полученным результатам. С.С. Кудрявцевой опубликовано 7 журнальных статей и 3 тезиса докладов. Наряду с подготовкой экспериментальных статей, основанных на полученных С.С. Кудрявцевой результатах, она приняла участие в написании опубликованной недавно обзорной статьи «Regulation by Different Types of Chaperones of Amyloid Transformation of Proteins Involved in the Development of Neurodegenerative Diseases» (Muronetz VI, **Kudryavtseva SS**, Leisi EV, Kurochkina LP, Barinova KV, Schmalhausen EV.) Int J Mol Sci. 2022 Mar 2;23(5):2747. Все сказанное выше указывает как на высокую квалификацию С.С. Кудрявцевой в качестве экспериментатора, так и на владение ей теоретическими знаниями.

Таким образом я рекомендую Софию Станиславовну Кудрявцеву к присуждению степени кандидата биологических наук по научной специальности 1.1.10 – «Биомеханика и биоинженерия» (биологические науки).

Научный руководитель
заведующий отделом биохимии животной клетки
НИИ ФХБ имени А.Н. Белозерского
МГУ имени М.В. Ломоносова
доктор биологических наук, профессор

В.И. Муронец

10 апреля 2023 г.