

ОТЗЫВ

на автореферат диссертации Лейси Евгении Викторовны на тему: «Влияние фаговых шаперонинов на патологическую трансформацию амилоидных белков», представленной на соискание ученой степени кандидата биологических наук по специальности 1.1.10. - Биомеханика и биоинженерия

Диссертационное исследование Лейси Е.В. посвящено изучению патологической трансформации и последующей агрегации ключевых амилоидогенных белков — α -синуклеина и прионного белка, что лежит в основе ряда тяжёлых нейродегенеративных заболеваний, включая болезнь Паркинсона и различные прионные заболевания. Доказана важная роль клеточной системы шаперонов в процессе мисфолдинга изучаемых белков. В настоящее время традиционные взгляды на положительное воздействие шаперонов, основанное на способности разрушать амилоидные фибриллы, были переосмыслены. Современная концепция предполагает двойственную природу влияния шаперонов: разрушение крупных фибрилл ведет к формированию высокоактивных, нейротоксичных олигомеров, усиливая таким образом патологию. Образование фибрилл, напротив, может рассматриваться как потенциальный защитный механизм организма против цитотоксического действия мономерных и олигомерных форм аберрантных белков. Вместе с тем, в научной литературе отсутствует достаточное количество данных о взаимодействии различных типов шаперонов с α -синуклеином и прионным белком. Несмотря на высокую научную активность в области изучения α -синуклеина и прионов, фундаментальные вопросы патологической трансформации, агрегации α -синуклеина и прионного белка, а также роли взаимодействия фаговых шаперонинов с амилоидогенными белками остаются нерешёнными.

Научная новизна исследования заключается в комплексном анализе влияния фаговых шаперонинов на патологическую трансформацию амилоидогенных белков в условиях *in vitro*. Впервые продемонстрировано модулирующее влияние вирусных шаперонинов EL и OBP на агрегацию α -синуклеина: при отсутствии АТФ шаперонины замедляют образование амилоидных

фибрилл α -синуклеина, тогда как в присутствии АТФ наблюдается усиление агрегации с образованием токсичных фибрилл, способствующих повреждению культур клеток HEK293T и SH-SY5Y. В работе впервые установлено влияние делеций в структуре шаперонина OBP на амилоидную трансформацию α -синуклеина A53T. Впервые выявлено отсутствие влияния агрегатов α -синуклеина, образовавшихся в результате коэкспрессии генов шаперонина OBP и мутантной формы α -синуклеина A53T, на жизнеспособность эукариотических клеток HEK293T. Кроме того, впервые обнаружено, что инкубация шаперонина OBP с мономерами прионного белка в присутствии АТФ приводит к формированию крупных агрегатов, которые отличаются по морфологии и свойствам от фибрилл, образующихся спонтанно.

Теоретическая и практическая значимость. Полученные результаты диссертационной работы Лейси Е.В. дополняют фундаментальные знания о влиянии шаперонинов на патологическую трансформацию α -синуклеина и прионного белка. Практический потенциал исследования определяется возможностью разработки новых белковых препаратов, направленных на коррекцию нарушений фолдинга и агрегации белков, являющихся причиной болезни Паркинсона и прионных заболеваний.

В целом, результаты диссертационной работы характеризуются высокой степенью новизны и имеют существенную теоретическую и научно-практическую значимость. Научные положения и выводы, сформулированные в диссертации, хорошо обоснованы и полностью подтверждены приведенными экспериментальными результатами.

Заключение. Диссертационная работа Лейси Е.В. на тему «Влияние фаговых шаперонинов на патологическую трансформацию амилоидных белков», отвечает требованиям, установленным Московским государственным университетом имени М.В. Ломоносова к работам подобного рода. Содержание диссертации соответствует специальности 1.1.10. – «Биомеханика и биоинженерия» (по биологическим наукам), а именно, инженерии белков, разработке принципов модификации и создания белков с ценными свойствами, протеомике, фолдингу белков, а также критериям, определенным пп. 2.1-2.5 Положения о присуждении

ученых степеней в Московском государственном университете имени М.В. Ломоносова, а также оформлена, согласно требованиям Положения о совете по защите диссертаций на соискание ученой степени кандидата наук Московского государственного университета имени М.В. Ломоносова.

Таким образом, соискатель Лейси Евгения Викторовна заслуживает присуждения ученой степени кандидата биологических наук по специальности 1.1.10. – «Биомеханика и биоинженерия».

Заведующая лабораторией экспериментальной
и трансляционной нейробиологии
Института мозга
Федерального государственного бюджетного
научного учреждения
«Российский центр неврологии и нейронаук»
доктор медицинских наук, доцент

18.08.25

Колотьева
Наталья Александровна

Россия, 125367, г. Москва, Волоколамское шоссе, д.80,
Тел. +7(495)9170999; e-mail: kolotyeva.n@yandex.ru

Подпись доктора медицинских наук, доцента Колотьевой Н.А. удостоверяю:
Ученый секретарь Федерального государственного бюджетного научного
учреждения «Российский центр неврологии и нейронаук», старший научный
сотрудник, кандидат медицинских наук

Иванович Сергеев

« 18 » августа 2025 г.

