

ОТЗЫВ

научного руководителя на диссертационную работу

Евгении Викторовны Лейси

**«Влияние фаговых шаперонинов на патологическую трансформацию
амилоидных белков»,**

**представленную на соискание учёной степени кандидата биологических наук
по специальности 1.1.10 – «Биомеханика и биоинженерия»**

Выяснение особенностей влияния шаперонинов на трансформацию амилоидогенных белков является важной и интересной задачей, решение которой полезно как фундаментальной науки, так и для прикладных исследований. Именно этому посвящена диссертационная работа Е.В. Лейси. В качестве шаперонинов были выбраны фаговые шаперонины, структура которых проще чем у других представителей этой группы белков. В работе было изучено влияние фаговых шаперонинов на трансформацию двух амилоидных белков: альфа-синуклеина и прионного белка. Известно, что нарушение сворачивания и агрегация альфа-синуклеина приводит к развитию болезни Паркинсона и других синуклеинопатий, а с патологической трансформацией прионного белка связано развитие различных типов губчатых энцефалопатий. Актуальность проведенной работы несомненна, поскольку ее проведение позволило выявить неизвестные ранее механизмы патологической трансформации этих белков под действием фаговых шаперонинов. В принципе, на основе полученной информации можно также предложить оригинальные подходы к лечению и профилактике некоторых нейродегенеративных заболеваний.

В работе Е.В. Лейси было впервые продемонстрировано предотвращение амилоидной агрегации прионного белка и альфа-синуклеина фаговыми шаперонинами, которое проявлялось только в отсутствие АТР. Однако добавление АТР, необходимого для проявления АТР-зависимой активности шаперонинов, напротив, приводило к стимуляции амилоидной трансформации обоих амилоидогенных белков. При этом образованные в присутствии шаперонинов и АТР фибриллы альфа-синуклеина или прионного белка обладали максимальным цитотоксическим действием в отношении нескольких линий клеток млекопитающих. В работе Е.В. Лейси была получена оригинальная модель для изучения взаимодействия фаговых шаперонинов и альфа-синуклеина, основанная на коэкспрессии генов мутантной формы альфа-синуклеина A53T и шаперонина ОВР в эукариотических клетках. В такой модели была доказана индукция образования

олигомерных форм альфа-синуклеина в присутствии шаперонина ОВР. Следует отметить, что полученные оригинальные результаты имеют не только важное фундаментальное значение, но могут быть полезны при разработке белковых препаратов на основе шаперонинов и их фрагментов для лечения болезни Паркинсона и прионных заболеваний, особенно при их применении для регуляции трансформации этих белков в желудочно-кишечном тракте и окружающих его тканях.

В процессе работы над диссертационной работой Е.В. Лейси проявила самостоятельность, трудолюбие и настойчивость, требующиеся как для выделения различных белков, так и для их изучения с помощью физико-химических методов. Для Е.В. Лейси характерен интерес к анализу полученных результатов, критическое отношение к собственным данным и целеустремленность. Е.В. Лейси опубликовано 3 экспериментальные статьи в ведущих международных журналах и 3 тезиса докладов. Наряду с подготовкой экспериментальных статей она приняла активное участие в написании 2 обзорных статей по теме ее работы. Е.В. Лейси является квалифицированным экспериментатором, прекрасно владеющим теоретическими знаниями.

Таким образом, я рекомендую присудить Евгении Викторовне Лейси степень кандидата биологических наук по 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

Владимир Израилевич Муронец

9 апреля 2025 г.

ПОДПИСЬ
УДОСТОВЕРЯЮЩАЯ
ЗАВ. КАТЕДРОЙ
Н.Н.

