

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»**

Работа Е.В. Лейси была посвящена изучению влияния фаговых шаперонинов на патологическую трансформацию двух амилоидогенных белков: альфа-синуклеина и прионного белка. Неправильное сворачивание и агрегация альфа-синуклеина приводит к развитию болезни Паркинсона и других синуклеинопатий. С патологической трансформацией прионного белка связано развитие различных типов губчатых энцефалопатий. Изучение механизмов патологической трансформации этих белков актуально, поскольку позволяет, как минимум, выяснить причины ее возникновения, а как максимум – найти способы профилактики столь социально значимых нейродегенеративных заболеваний. В работе Е.В. Лейси был исследован лишь один аспект амилоидной трансформации альфа-синуклеина и прионного белка, а именно влияние на этот процесс шаперонинов.

В работе Е.В. Лейси впервые показано, что шаперонины вирусов бактерий АТР-зависимым образом влияют на агрегацию амилоидогенных белков при инкубации *in vitro*: в отсутствие АТР вирусные шаперонины ингибируют процесс фибриллизации, а в присутствии АТР, напротив, стимулируют формирование амилоидных фибрилл альфа-синуклеина и прионного белка, токсичных для клеток млекопитающих. Помимо этого, в работе была получена модель коэкспрессии генов мутантной формы альфа-синуклеина A53T и шаперонина OBP в эукариотических клетках. Было показано, что коэкспрессия генов мутантной формы альфа-синуклеина A53T и шаперонина OBP в клетках HEK293T приводит к образованию небольшого количества агрегатов альфа-синуклеина, что не влияет на жизнеспособность клеток. Полученные в работе результаты имеют важное фундаментальное значение для выяснения роли шаперонинов в патологической трансформации амилоидогенных белков, а также могут быть полезны при разработке белковых препаратов на основе шаперонинов и их фрагментов для лечения болезни Паркинсона и прионных заболеваний.

В процессе выполнения диссертационной работы Е.В. Лейси проявила творческий подход и трудолюбие, необходимые как для выделения различных белков, так и для их изучения с помощью ряда физико-химических методов. Для Е.В. Лейси характерно критическое отношение к полученным результатам, настойчивость и целеустремленность. Е.В. Лейси опубликовано 3 экспериментальные статьи в ведущих профильных журналах и 3 тезиса докладов. Наряду с подготовкой экспериментальных статей, основанных на полученных Е.В. Лейси результатах, она приняла участие в написании 2 обзорных статей, тесно связанных с темой ее работы. Все сказанное выше указывает как на высокую квалификацию Е.В. Лейси в качестве экспериментатора, так и на владение ею теоретическими знаниями.

Работа Евгении Викторовны Лейси может быть рекомендована к защите по специальности 1.1.10 – «Биомеханика и биоинженерия» (биологические науки).

Научный руководитель:

Ведущий научный сотрудник отдела биохимии животной клетки

НИИ ФХБ имени А.Н. Белозерского

МГУ имени М.В. Ломоносова,

кандидат химических наук



Лидия Петровна Курочкина

9 апреля 2025 г.

