

## ОТЗЫВ

на автореферат диссертации Кухарского Михаила Сергеевича «Нарушение функций рибонуклеопротеиновых комплексов в патогенезе бокового амиотрофического склероза», представленной к защите на соискание ученой степени доктора биологических наук по специальности 03.03.04 – клеточная биология, цитология, гистология.

Боковой амиотрофический склероз (БАС) – нейродегенеративное заболевание, основным признаком которого является селективная гибель двигательных нейронов. Патофизиологические механизмы развития заболевания остаются мало изученными. Целью данной работы являлось получение экспериментальных доказательств того, что нарушение функций белков и РНК входящих в состав рибонуклеопротеиновых комплексов, регулирующих метаболизм РНК является общим механизмом развития БАС.

В соответствии с поставленной целью автором была выполнена оригинальная работа, в которой было продемонстрировано, что образование параспеклов в спинном мозге пациентов является характерной чертой для БАС. Анализ молекулярных событий, происходящих в клетках в ответ на нарушение метаболизма белков, ассоциированных с БАС (TDP43 и CREST) показал, что образование параспеклов зависит от типа белка и изменений в его метаболизме. Сами же параспеклы играют, по-видимому, защитную роль для клеток при развитии патологии. Так уменьшение количества белка TDP-43 в ядрах клеток запускало образование параспеклов, при этом в случае одновременного снижения уровня Neat1 и TDP-43 усиливался апоптоз. В работе также охарактеризована функциональная роль небелкового компонента параспеклов РНК Neat1 для нейронов и нервной системы в целом. Ее функции автор связывает с адаптацией нервной системы к стрессовым условиям как на поведенческом, так и на клеточном уровне. В целом работа представляется хорошо выстроенным исследованием, основывающемся на богатом фактическом материале. Выводы соответствуют поставленным задачам. В ходе выполнения работы использовался богатый набор методов, позволивших подтвердить сделанные наблюдения на разных уровнях организации. Результаты работы представляют большую значимость для нейронауки, так как формируют новый интересный взгляд на патогенез БАС и дополняют последние исследования в данной области.

Таким образом, исходя из информации представленной в автореферате, диссертационная работа Кухарского Михаила Сергеевича

«Нарушение функций рибонуклеопротеиновых комплексов в патогенезе бокового амиотрофического склероза» на соискание ученой степени доктора биологических наук полностью отвечает требованиям п. 9 «Положения о присуждении ученых степеней», утвержденного постановлением Правительства Российской Федерации №842 от 24 сентября 2013 года, в редакции Постановления Правительства Российской Федерации №1168 от 01 октября 2018 г., предъявляемым к докторским диссертациям, а ее автор заслуживает присуждения ученой степени доктора биологических наук по специальности 03.03.04 – клеточная биология, цитология, гистология.

Главный научный сотрудник  
Лаборатории патогеномики и  
транскриптомики ФГБНУ «НИИ ОПП»  
д.б.н., профессор



Брага Э. А.

« 13 » 09 2021 г.

Подпись Браги Э.А. заверяю:

