

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.

Исследование патогенеза бокового амиотрофического склероза (БАС), известного также как болезнь двигательного нейрона, остается на протяжении десятилетий актуальной задачей биомедицины, поскольку до настоящего времени не установлены механизмы его развития и не существует методов лечения.

В диссертационной работе М.С. Кухарского суммированы результаты обширных, многоплановых исследований, результатом которых явилась идентификация специфических белок- и РНК-содержащих комплексов, нарушение в работе которых ассоциировано с БАС. Работа раскрывает клеточные механизмы повреждения с вовлечением таких комплексов. Более того, показано, что некодирующая РНК *Neat1*, необходимая для сборки одного из типов комплексов – параспеклов – может выступать в качестве независимого фактора развития ряда симптомов, характерных для БАС, а также других нейродегенеративных и психических заболеваний. Автором был проведен патогистологический анализ аутопсийного материала группы больных БАС и показано, что образование параспеклов является общим признаком патологии БАС, тогда как у здоровых индивидов они не обнаруживаются.

Несомненными преимуществами представленной работы являются актуальность выбранной проблемы, правильность поставленных задач,

удачный дизайн эксперимента, разнообразие использованных современных и классических методов. В диссертационной работе использовался большой арсенал методов молекулярно-генетического, биохимического, электрофизиологического и гистологического анализа клеток и тканей. Кроме аутопсийного материала от больных БАС объектами исследования являлись ткани, полученные от генетически модифицированных и контрольных мышей. Для анализа транскриптома нервной ткани нокаутной линии мышей *Neat1* $-/-$ использовался метод РНК секвенирования с последующим биоинформатическим анализом данных. Достоверность полученных в работе результатов обусловлена достаточной величиной выборок, адекватным применением методов статистической обработки данных.

Диссертационная работа вносит существенный вклад, как теоретический, так и практический в исследования, посвящённые БАС. В результате проведенных М.С. Кухарским исследований были выявлены новые молекулярные мишени для воздействия на процессы регуляции функций нервной системы в норме и патологии, которые могут быть использованы для разработки новых терапевтических подходов в лечении тяжелых и социально-значимых заболеваний человека.

Полученные результаты также могут быть использованы для моделирования патологических состояний и доклинического тестирования потенциальных лекарственных препаратов.

Все материалы диссертационного исследования опубликованы в отечественных и международных периодических изданиях, в том числе в высокорейтинговых.

Принципиальных замечаний по работе нет. Диссертация соответствует требованиям пункта 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., с изменениями, внесенными Постановлением Правительства РФ от 26.05.2020 №751)

предъявляемым к диссертациям на соискание ученой степени доктора наук, а ее автор Кухарский Михаил Сергеевич заслуживает присуждения ученой степени доктора биологических наук по специальности 03.03.04 – клеточная биология, цитология, гистология.

Доктор биологических наук
Главный научный сотрудник лаборатории психофармакологии
ННЦ наркологии-филиала ФГБУ «НМИЦ ПН им.В.П.Сербского»
Минздрава России

Проскурякова Т.В.



Контактные данные:

Тел: +7 (499) 241-84-01

e-mail: proskuryakova.t@serbsky.ru

Специальность, по которой защищена диссертация:
14.00.45 – «Наркология»

Адрес места работы:

119002, г. Москва, М. Могильцевский пер., д.3

ННЦ наркологии-филиал ФГБУ «НМИЦ ПН им.В.П.Сербского»

Минздрава России

Тел: +7 (499) 241-06-03, e-mail: nscn@serbsky.ru

Подпись сотрудника ННЦ наркологии-филиала
ФГБУ «НМИЦ ПН им.В.П.Сербского»

Минздрава России

Проскуряковой Т.В. удостоверяю:



«15» сентября 2021 г.