

ОТЗЫВ

научного консультанта на диссертационную работу Кухарского Михаила Сергеевича на тему: «Нарушение функций рибонуклеопротеиновых комплексов в патогенезе бокового амиотрофического склероза», представленную на соискание ученой степени доктора биологических наук по специальности 03.03.04 – клеточная биология, цитология, гистология (биологические науки)

Представленная работа является масштабным научным исследованием, посвящённым выявлению патологических механизмов развития бокового амиотрофического склероза (БАС), связанных, прежде всего, с патологической белковой агрегацией. Полученные данные вносят весомый вклад в понимание патогенеза бокового амиотрофического склероза и позволяют наметить новую стратегию разработки методов патофизиологической терапии этого заболевания.

Важнейшим результатом данной работы явилось описание новых механизмов развития БАС и участия в этом процессе специфических белков и некодирующих РНК, вовлечённых в регуляцию метаболизма РНК и белкового гомеостаза. Продемонстрирована связь между белковой агрегацией и нарушением функционирования специфических рибонуклеопротеиновых комплексов – параспеклов, образующихся на основе длинной некодирующей РНК *Neat1*. Значение параспеклов и *Neat1* охарактеризовано в различных клеточных моделях *in vitro*, а также с использованием генетически модифицированной мышины линии (нокаут) на уровне целого организма *in vivo*. Выявление параспеклов в клетках спинного мозга проводилось на аутопсийном материале больных БАС, как при наследственных, так и при спорадических формах заболевания.

В исследовании применялся широкий набор методов, включающий эксперименты с клеточными культурами, патогистологические, биохимические и молекулярно-генетические исследования, а также работу с генетически модифицированными животными.

Научные результаты, которые легли в основу диссертации были представлены в рецензируемых научных журналах, обсуждались на научных конференциях и получили высокую оценку научного сообщества, что подтверждает достоверность и актуальностью сделанных выводов.

Автор является признанным специалистом в области изучения молекулярных механизмов нейродегенеративных заболеваний и их моделирования в живых системах. Исследования, проводимые Кухарским М.С. и под его руководством, представляют большой интерес, как с точки зрения фундаментальной науки, так и для возможного практического применения полученных результатов.

23.12.2020

Научный консультант
Доктор медицинских наук,
профессор, член-корреспондент РАН



В. И. Скворцова

Руководитель Федерального медико-биологического агентства
Москва, Волоколамское шоссе, 30.
8(499)190-51-29