

Отзыв научного руководителя
на диссертационную работу Ксении Вячеславовны Бариновой
«Изучение амилоидогенной трансформации альфа-синуклеина», представленную на
соискание ученой степени кандидата биологических наук по специальности 03.01.08
– Биоинженерия.

Ксения Вячеславовна Барина в 2013 году с отличием окончила факультет биоинженерии и биоинформатики МГУ по специальности «Биоинженерия и биоинформатика» и в том же году поступила в аспирантуру факультета биоинженерии и биоинформатики МГУ, которую закончила в 2017 году. За время работы над диссертацией в отделе биохимии животной клетки НИИ физико-химической биологии имени А.Н. Белозерского Федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Московский государственный университет имени М.В. Ломоносова» К.В. Барина проявила себя как ответственный, добросовестный и инициативный ученый.

Актуальность выбранной К.В. Бариновой темы исследования связана с тем, что она посвящена изучению молекулярных механизмов, лежащих в основе возникновения социально-значимых нейродегенеративных заболеваний. Важность изучения биохимических и биофизических особенностей альфа-синуклеина, процессов его агрегации и влияния различных факторов на эти процессы обусловлена его связью с целым рядом заболеваний, объединенных общим термином «синуклеинопатии». Синуклеинопатии включают в себя болезнь Паркинсона, деменцию с тельцами Леви, вариант болезни Альцгеймера с тельцами Леви, а также множественную системную атрофию. Все эти заболевания характеризуются наличием в нейронах амилоидных включений, основным компонентом которых является альфа-синуклеин.

В своей работе К.В. Барина получила очень важные результаты. Так, впервые было обнаружено влияние цистеиновых мутантов альфа-синуклеина, образующихся в результате ошибок трансляции при экспрессии белка в бактериальной системе, на его амилоидную трансформацию. Впервые была показана возможность гликирования альфа-синуклеина глицеральдегид-3-фосфатом, промежуточным метаболитом гликолиза. Модификация альфа-синуклеина метилглиоксалем или глицеральдегид-3-фосфатом не препятствует агрегации белка, но подавляет его амилоидную трансформацию. Основным источником метилглиоксала является важный гликолитический фермент –

глицеральдегид-3-фосфатдегидрогеназа. В своей работе К.В. Баринава впервые предложила метод очистки рекомбинантной соматической глицеральдегид-3-фосфатдегидрогеназы человека без дополнительных тэгов из бактериальных клеток штамма-продуцента. Выделенный фермент обладал очень высокой удельной активностью, в отличие от препаратов, которые используют в своих работах другие исследователи. После этого была изучена возможность взаимодействия рекомбинантных глицеральдегид-3-фосфатдегидрогеназы и альфа-синуклеина человека разными методами и влияние данного взаимодействия на каждый из белков. Было показано, что в результате такого взаимодействия наблюдается инактивация глицеральдегид-3-фосфатдегидрогеназы, причем добавление гликолитического фермента к альфа-синуклеину не предотвращает его агрегацию, хотя подавляет образование амилоидных структур.

Полученные в процессе работы над диссертацией результаты вносят вклад в понимание амилоидогенных превращений альфа-синуклеина человека, они будут полезны не только для понимания механизмов возникновения синуклеинопатий, но и для поиска соединений, регулирующих эти процессы и, возможно, обладающих терапевтическим действием.

За время работы над диссертацией К.В. Баринава проявила себя как внимательный, дисциплинированный и аккуратный экспериментатор. Она быстро находила решения возникающих проблем и обучалась новым методам. Работа выполнена на высоком методическом уровне. Использование тех или иных методов и подходов к решению поставленной задачи выглядит обоснованным, а сами используемые методы являются современными.

К.В. Баринава зарекомендовала себя как высококвалифицированный специалист, способный самостоятельно проводить научные исследования, начиная от постановки задачи, ее решения и заканчивая подготовкой полученных результатов к публикации. Хочется отдельно отметить способность к критическому анализу полученных результатов.

Результаты, полученные К.В. Бариновой в процессе работы над диссертацией, представляют большой научный интерес, они опубликованы в 5 статьях в рецензируемых журналах. Кроме того, она участвовала в работе по другим темам и является соавтором еще 6 статей в отечественных и зарубежных журналах. За время работы над диссертацией

К.В. Баринава приобрела все навыки, соответствующие званию кандидата биологических наук. Таким образом, Ксению Вячеславовну Барину можно охарактеризовать как сформировавшегося молодого ученого, обладающего высоким уровнем профессиональной подготовки и, безусловно, достойного присуждения ученой степени кандидата биологических наук по специальности 03.01.08 – «Биоинженерия».

«7» сентября 2017 года

Научный руководитель
зав. отделом биохимии животной клетки
НИИ ФХБ имени А.Н. Белозерского
МГУ имени М.В. Ломоносова,
профессор, доктор биологических наук

Владимир Израилевич Муронец

