

ОТЗЫВ

на диссертацию Нижникова Антона Александровича на тему:
**«ОСОБЕННОСТИ ФОРМИРОВАНИЯ И ДЕЙСТВИЯ КОНФОРМАЦИОННЫХ
БЕЛКОВЫХ МАТРИЦ В ПРОТЕОМАХ ПРОКАРИОТ И ЭУКАРИОТ»,**
представленную на соискание ученой степени доктора биологических наук
по специальности 03.02.07. – генетика.

Диссертация Антона Нижникова объединяет ряд его работ по изучению биологической роли амилоидов; работ, имеющих большое значение для этой области исследований. Амилоиды известны в первую очередь, как причина ряда неизлечимых возрастных заболеваний, называемых амилоидозами. Сравнительно новым направлением исследований является выявление и изучение так называемых функциональных амилоидов, имеющих биологическую роль в норме.

В диссертационной работе впервые показано существование функциональных амилоидов у растений; выявлены новые функциональные амилоиды бактерии *Rhizobium leguminosarum*, предположительно участвующие в межорганизменном взаимодействии. Также сделано сравнение влияния на транскриптом приона [*SWI1+*] и делеции гена *SWI1*.

Последний результат интересен сам по себе, но есть вопросы к постановке задачи. Автор ставит задачу опровергнуть распространенное мнение, что присутствие приона эквивалентно делеции соответствующего гена. Но это мнение не особенно нуждается в опровержении, поскольку известно, что прион обычно дает сильное уменьшение функции, но не ее полное исчезновение. И эти две ситуации могут сильно различаться. Так, клетки с прионом [*PSI⁺*] вполне жизнеспособны, а делеция соответствующего гена, *SUP35*, летальна. В работе в пользу доказуемого тезиса было сделано интересное наблюдение, что изменения по ряду транскриптов говорят о приобретении белком в прионном состоянии новых функций. Правда, в случае *SWI1* такие изменения редки, в то время как известно, что у некоторых других амилоидов приобретение новой функции является основой их действия. Таковы, например, "белки памяти" CPEB/Orb2, для которых функциональным является их олигомерное, амилоидное состояние.

Также в работе представлен новый класс прионов дрожжей – "условные прионы", проявляющие прионные свойства только при сверхпродукции. К этой части работы есть одно замечание: ранее было показано, что белок Sup35 тоже может образовывать амилоиды при сверхпродукции, наследуемые в ряду поколений (Salnikova et al, JBC, 2005). Однако эти амилоиды не были признаны прионами, поскольку их поддержание зависело от другого приона, [*PIN⁺*]. Фактически, эти амилоиды не наследовались, а очень быстро возникали на основе [*PIN⁺*]. Было бы желательно проверить и отметить такую возможность для приона [*GLN3⁺*]. Но это не было сделано, а работа Сальниковой не учтена и не цитируется.

Работа должным образом иллюстрирована экспериментальными результатами, но надо заметить, что у многих рисунков подпись уходит на следующую страницу. В большинстве случаев этого можно было избежать, просто перемещая рисунок с подписью относительно текста.

Работу отличает широта используемых подходов: основу составляют генетика и биохимия, но также активно использованы биоинформатика, транскриптомика и электронная микроскопия. Работая прежде с дрожжами *Saccharomyces*, соискатель смог сменить объект исследований на растения и бактерии. Это говорит о наличии у него качеств, необходимых для руководителя научного процесса в современных условиях, а именно: перенести свой опыт на новый объект, правильно поставить научную задачу, по мере необходимости привлечь к сотрудничеству специалистов, владеющих требуемыми методами.

В целом, я полагаю, что предъявленная критика не носит принципиального характера, и диссертация Нижникова Антона Александровича на тему: «ОСОБЕННОСТИ ФОРМИРОВАНИЯ И ДЕЙСТВИЯ КОНФОРМАЦИОННЫХ БЕЛКОВЫХ МАТРИЦ В ПРОТЕОМАХ ПРОКАРИОТ И ЭУКАРИОТ» соответствует основным требованиям, установленным Приказом от 01.09.2016 № 6821/1 «О порядке присуждения ученых степеней в Санкт-Петербургском государственном университете», соискатель Нижников Антон Александрович заслуживает присуждения ученой степени доктора биологических наук по специальности 03.02.07. – генетика. Пункты 9 и 11 указанного Порядка диссертантом не нарушены.

29 апреля 2021 г.

Ведущий научный сотрудник
лаборатории Молекулярной генетики
Института биохимии им. А.Н. Баха
Федерального государственного учреждения
«Федеральный исследовательский центр
«Фундаментальные основы биотехнологии»
Российской академии наук»
(119071, Москва, Ленинский проспект 33 стр.2
vkushnirov@inbi.ras.ru, тел. (495) 954 4097)
Доктор биологических наук

Кушниров Виталий Владимирович

