

## ОТЗЫВ

члена диссертационного совета  
на диссертацию Шенфельда Александра Анатольевича на тему  
«ИДЕНТИФИКАЦИЯ БЕЛКОВ, ФОРМИРУЮЩИХ АМИЛОИДНЫЕ АГРЕГАТЫ  
В МОЗГЕ МЛЕКОПИТАЮЩИХ»  
представленную на соискание ученой степени кандидата биологических наук  
по специальности 1.5.7. Генетика

Диссертация Шенфельда А.А. посвящена поиску белков, демонстрирующих амилоидные свойства в мозге крысы *Rattus norvegicus*. В ходе работы были впервые идентифицированы белки-кандидаты на роль функциональных амилоидов в мозге крысы, в том числе основной белок миелина MBP (Myelin Basic Protein), участвующий в функционировании ЦНС. Подобное исследование является актуальным и перспективным, т.к. позволяет не только идентифицировать патологические и функциональные амилоиды у различных организмов, но и в перспективе использовать его результаты в разработке мер борьбы с различными заболеваниями человека, обусловленными амилоидизацией нормальных белков.

Диссертация Шенфельда А.А. в русскоязычном варианте занимает 89 страниц (без приложений) и состоит из традиционных разделов: оглавление, список сокращений, введение, обзор литературы, материалы и методы, результаты, обсуждение, выводы, список литературы, благодарности и приложение.

Раздел «**Введение**» занимает 4 страницы, объясняет актуальность исследования, его цели и задачи, положения, выносимые на защиту, новизну полученных результатов, а также теоретическое и практическое значение работы.

Глава «**Обзор литературы**», которая, к сожалению, не имеет собственного названия, занимает 27 страниц и иллюстрирована четырьмя рисунками. В подписях к рисункам следовало бы писать «модифицировано из», а не «рисунок из», т.к. в последнем случае надо просить разрешения у авторов рисунка. Добавление русских подписей (как на всех этих рисунках) считается модификацией. Глава хорошо написана, но, к сожалению, не лишена недостатков, в том числе: в ссылках стоит указывать обзоры, иначе создается ложное впечатление, например, во фразе «За последние два десятилетия накопилось множество данных, убедительно показывающих, что ряд белков в норме запасаются или функционируют в амилоидной форме» следовало бы написать: см. обзор Sergeeva & Galkin, 2020.

В разделе присутствуют ошибки номенклатуры – ген *CLB3* дрожжей нужно писать курсивом заглавными буквами (а не прямым шрифтом). N и C терминалями – так по-русски

вроде пока не говорят; а также опечатки: длинной – д.б. одно «н», «делецией», «являются». [PSI+], [PIN+] – обычно пишут плюс в верхнем регистре, «вытеснение факторов гелзолин и кофилин» (лучше было бы -гелзолина и кофилина).

Основное замечание к этому разделу – нет перехода к самому исследованию, не хватает заключения, в котором можно было бы сформулировать основные выводы, следующие из обзора и сформулировать цели и задачи диссертации. Иначе обзор литературы воспринимается, как сводка большого количества экспериментальных данных о белках, способных образовывать амилоиды. Многочисленные данные по различным амилоидным белкам стоило бы суммировать в виде таблицы.

В главе «**Материалы и методы**», которая занимает 13 страниц, изложены использованные автором методы. Автор овладел самыми разнообразными методами современной молекулярной биологии, что является несомненным достоинством работы. К недостаткам этого раздела можно отнести следующее: не указано направление 5'-3' для праймеров в табл.1

Глава «**Результаты**» занимает 12 страниц и подробно иллюстрирована рисунками. Автором была проделана большая и методичная работа. К несомненным достижениям автора следует отнести следующие: (1) идентифицировано пять белков, представленных в мозге крысы *R. norvegicus* в виде SDS-устойчивых агрегатов; (2) показано, что белок MBP работает в мозге крысы в амилоидной форме, выявлен участок этого белка, ответственный за агрегацию; (3) предложена модель структурной организации миелина.

В то же время, при чтении этой главы возникает ряд вопросов и замечаний: (1) сколько клеток анализировали при изучении агрегации (Рис.11); сколько независимых повторностей проверяли? (2) насколько данные, полученные на клетках дрожжей, можно экстраполировать на белки млекопитающих? В качестве замечания можно указать, что обычно используют термин мАркерный, а не маркёрный.

Глава «**Обсуждение**» занимает 7 страниц, в нем автор подробно обсуждает полученные результаты.

**Выводы** полностью соответствуют полученным результатам.

**Список литературы** содержит 241 источник. Недостатком этого раздела является полное отсутствие курсива в латинских названиях видов, названий генов и т.д., которые присутствуют в оригинальных работах (см., например, ссылку 104). К этому разделу больше всего замечаний: он явно не откорректирован после использования программы, присутствуют заглавные буквы в названиях статей (но не везде). Ссылка 22 – опечатка (Cervante?). Вопрос к

ссылке 20 – автор действительно читал статью 1922 года на немецком языке? Ссылка 33 – статья опубликована в 2021 г. (а не under revision, если бы это было так, то ее нельзя было приводить в списке). Ссылки, содержащие одну и ту же фамилию первого автора (например, 79 и 80), принято располагать в порядке увеличения года публикации, а не по фамилии второго автора.

В разделе **Приложение** приведены данные идентификации белков методом масс-спектрометрии, что удачно дополняет работу.

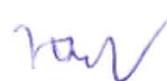
В заключение хочется подчеркнуть, что диссертация Шенфельда А.А. представляет продуманное и последовательное исследование. Работа хорошо оформлена, текст содержит минимальное количество опечаток и ошибок. Все основные выводы, сделанные автором, экспериментально обоснованы. Таким образом, диссертация Шенфельда Александра Анатольевича на тему «ИДЕНТИФИКАЦИЯ БЕЛКОВ, ФОРМИРУЮЩИХ АМИЛОИДНЫЕ АГРЕГАТЫ В МОЗГЕ МЛЕКОПИТАЮЩИХ» соответствует основным требованиям, установленным Приказом от 19.11.2021 № 11181/1 «О порядке присуждения ученых степеней в Санкт-Петербургском государственном университете». Соискатель Шенфельд Александр Анатольевич заслуживает присуждения ученой степени кандидата биологических наук по специальности 1.5.7. Генетика. Пункты 9 и 11 указанного Порядка диссертантом не нарушены.

18 августа 2022 г

Член диссертационного совета,

Профессор кафедры генетики и биотехнологии

Санкт-Петербургского государственного университета,  
доктор биологических наук



Журавлёва Галина Анатольевна