

ОТЗЫВ
члена диссертационного совета
на диссертацию Качкина Даниила Валерьевича на тему
«Анализ амилоидных свойств белка PNC3 человека»
представленную на соискание ученой степени кандидата биологических наук
по специальности 1.5.22. Клеточная биология

Диссертация Качкина Д.В. посвящена изучению амилоидных свойств двух изоформ белка PNC3 человека. Этот белок участвует в работе комплекса PRC1, модифицирующего структуру хроматина, и регулирующего экспрессию различных групп генов. Выдвинута гипотеза о роли амилоидной формы белка PNC3 в регуляции укладки хроматина и экспрессии генов.

Диссертация Качкина Д.В. в русскоязычном варианте занимает 102 страницы (без приложений) и состоит из традиционных разделов: оглавление, список сокращений, введение, обзор литературы, материалы и методы, результаты, обсуждение, выводы, список литературы, благодарности и приложения.

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 25 страниц и иллюстрирована 11-ю рисунками и одной таблицей. Вопросы вызывает способ цитирования, выбранный автором: (1). Автор злоупотребляет библиографической ссылкой «цитируется по...», ведь он не приводит цитаты из каких-то произведений, а дает ссылки на обзоры, где приведены соответствующие сведения. (2). Книга с двумя авторами (Ланкастер и Шлейден) упоминается лишь по второму автору («Шлейден использовал термин амилоид...»), откуда известно, что это именно Шлейден, а не Ланкастер, тем более, что ссылка дана на обзор Нижникова и др.2015? (3). Правильнее было бы писать «см. обзор» (и не давать ссылки на источники 19 века, которые автор не читал) (ссылки 9, 11, 72, 124, 184, 230). (4). Особенно странно выглядит, когда автор пишет «цит. по» для статей 1987, 1991 и 1994 г, но далее приводит их в списке литературы (ссылки 156, 201 и 202). Закljučая, можно отметить, что написание кандидатской диссертации предполагает чтение максимально возможного количества оригинальных статей по теме диссертации (а не только обзоров). Сокращение «цит. по» встречается 28 раз, т.е. список литературы можно сократить на это число и не приводить статьи, которые автор не читал, в списке.

В главе «**Материалы и методы**», которая занимает 22 страницы, изложены использованные автором методы. Автор овладел самыми разнообразными методами

современной молекулярной биологии, что является несомненным достоинством работы. Вопросы к этому разделу: почему генотипы трех штаммов бактерий приведены в тексте, а для двух штаммов дрожжей сделали таблицу? Замечания – табл.3 дана вертикально, смотреть ее крайне неудобно; нет ссылок на состав сред (LB); названия буферов приведены частично по-русски, иногда это смесь (ТЭ/Li-As), что выглядит странно. Протоколы методов иногда слишком подробны, особенного смысла в этом нет, по крайней мере, в случае опубликованных методик. Вопрос - Что значит «при необходимости» (стр.54 про окраску ядер).

Глава «**Результаты**» занимает 18 страниц и подробно иллюстрирована рисунками. Автором была проделана большая и методичная работа. Замечания: вертикальное расположение рисунка 12, создается впечатление, что автор не задумывался об удобстве чтения своей диссертации. Странная подпись к рис.19 – полное повторение названий клеток на рисунке и в подписи. Вопросы: рис.13, рис.21, рис.22 – сколько клеток анализировали, как считали ошибку? Рис.14 – контроль нанесения? Почему на рис.14 отсутствует кипяченая проба РНС3(FL)-CFP? Разделы 3.4 и 3.5 – что значат слова «предварительно» и «предварительный»? Больше всего вопросов вызвал раздел 3.10: (1) экспрессию какого количества генов удалось оценить? Почему выбраны были только девять генов, описанных в работе? Можно ли объяснить понижение экспрессии генов токсичным эффектом проверенных конструкций и как отделить одно от другого?

Глава «**Обсуждение**» занимает 15 страниц, в нем автор подробно обсуждает полученные результаты и предлагает модель регуляции работы белка РНС3 с помощью его укороченных вариантов. Вопрос к системе C-DAG: автор пишет «несмотря на то, что эта методика появилась сравнительно недавно (2013), она успела себя зарекомендовать», и в обоснование этого приводит 5 ссылок (все на работы лаборатории физиологической генетики или ее выпускников). Насколько эта методика является общепринятой в мировом масштабе и если «да», то почему для разнообразия не процитировать других ученых? Дополнительно хочу отметить, что характеристика этой методики в разделе «Обсуждение» кажется неуместной.

Выводы полностью соответствуют полученным результатам. В то же время, выводы 1 и 3 можно было бы объединить, т.к. они полностью повторяют друг друга, за исключением типа клеток, где показана агрегация (дрожжи или клетки человека).

Список литературы содержит 263 источника. К нему появилось довольно много замечаний. Русско-язычные ссылки принято писать перед англоязычными. В ссылках на ВКР

надо указывать, что это ВКР. Не понятен критерий, по которому в списке литературы использовано обозначение et al.: в некоторых случаях это статьи с пятью авторами, в других – все пять авторов написаны. Список явно не откорректирован после использования программы, присутствуют заглавные буквы в названиях статей (но не везде). Не везде курсив в названиях генов, латинских названиях видов, прионов и т.д., которые присутствуют в оригинальных работах. Ссылки на одного и того же автора принято давать в хронологическом порядке, а не по фамилии второго автора. Некоторых ссылок нет в списке (например, Ahmed and Kajava 2013).

Общие замечания к оформлению: в оглавлении – отсутствие пробелов при нумерации разделов, по всему тексту - проблемы с запятыми (особенно в случае причастий), злоупотребление отдельными терминами («анализ» встречается 129 раз, «использовали» и его производные – 120 раз). Впоследствии пишется слитно, предложения не начинают со «чтобы». Табл.6 «гены» (вместо «генов»). Ошибочное использование термина саркозин (рис.14, стр.78, 80) вместо лаурилсаркозинат натрия. Можно ли использовать вместо термина «тропность» сродство? Ошибок немного, но они есть, например трансфЕцированную пишут через Е. Иногда присутствуют инициалы в ссылке (чего быть не должно - А. А. Rubel et al., 2013).

В заключение хочется подчеркнуть, что диссертация Качкина Д.В. представляет продуманное и последовательное исследование. Все основные выводы, сделанные автором, экспериментально обоснованы. Таким образом, диссертация Качкина Даниила Валерьевича на тему «Анализ амилоидных свойств белка РНС3 человека» соответствует основным требованиям, установленным Приказом от 19.11.2021 № 11181/1 «О порядке присуждения ученых степеней в Санкт-Петербургском государственном университете». Соискатель Качкина Даниил Валерьевич заслуживает присуждения ученой степени кандидата биологических наук по специальности 1.5.22. Клеточная биология. Пункты 9 и 11 указанного Порядка диссертантом не нарушены.

28 декабря 2022 г

Член диссертационного совета,
Профессор кафедры генетики и биотехнологии
Санкт-Петербургского государственного университета,
доктор биологических наук



Журавлёва Галина Анатольевна