

УТВЕРЖДАЮ

Первый заместитель декана
биологического факультета



А.Д. Харазова
(инициалы, фамилия)



сентября 2024

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

По итогам рассмотрения и обсуждения
Диссертации Данилова Лаврентия Глебовича
(*ф.и.о. соискателя ученой степени*)

представленной на соискание ученой степени
кандидата биологических наук
Ученая степень

по теме Изучение амилоидных свойств белков нуклеопоринов и влияния их
агрегации на импорт макромолекул в ядро в клетках дрожжей *Saccharomyces*
cerevisiae

(*тема диссертации*)

по научной специальности 1.5.7. Генетика
шифр и наименование научной специальности (научных специальностей)

и выполненной в Санкт-Петербургском государственном университете, на кафедре
Генетики и биотехнологии в 2024 году
наименование организации и год представления

а также представленных соискателем научных публикаций, в которых излагаются
основные научные результаты диссертации, приняты следующие решения,
замечания и рекомендации:

Актуальность темы исследования

Работа Лаврентия Глебовича Данилова посвящена изучению протеомов с целью поиска и анализа новых амилоидогенных белков, которые могут сами образовывать агрегаты или входить в состав уже существующих агрегатов. Такие белки были обнаружены среди нуклеопоринов, формирующих ядерную пору. Амилоидные свойства были обнаружены и у нуклеопоринов дрожжей. В то же время, остается неизвестным влияет ли агрегация на транспорт молекул в ядро. Принимая во внимание, что образование амилоидов является причиной многих неизлечимых заболеваний человека, выяснение последствий влияния агрегатов на такие важнейшие процессы в клетке, как в частности, регуляция транспорта в ядро, усиливает интерес к их изучению. Таким образом, представленная работа открывает перспективы оценки влияния агрегации белков на ядерно-цитоплазматический транспорт и может прояснить механизмы развития нейродегенеративных заболеваний.

Научная новизна исследования

В работе Л.Г. Данилова впервые были показаны результаты подтверждающие амилоидные свойства белка NUP58, а также амилоидные свойства ортологов дрожжевых нуклеопоринов, *in vitro* и в модельных системах. В работе впервые рассмотрено влияние агрегации белков на ядерно-цитоплазматический транспорт в клетках дрожжей *Saccharomyces cerevisiae*.

Личное участие автора в получении результатов

Все экспериментальные результаты по проверке амилоидных свойств белка NUP58, ортологов дрожжевых нуклеопоринов, а также эксперименты по оценке ядерно-цитоплазматического транспорта проведены автором лично. Эксперименты по биоинформатическому анализу проведены совместно с Бондаревым С.А. и Сухановой К.В. Эксперименты по конструированию плазмид ортологов нуклеопоринов и ядерно-цитоплазматического транспорту проведены совместно с Трубициной Н.П. и с Рогозой Т.М. Эксперименты по визуализации фибрилл белка NUP58 были проведены с помощью Белоусова М.В. Секвенирование полученных конструкций, электронная и поляризационная микроскопия проведены на базе РЦ «Развитие молекулярных и клеточных технологий» СПбГУ.

Достоверность и надежность результатов исследования

Диссертационная работа выполнена на высоком методическом уровне, а использованные методы адекватны поставленным задачам. Полученные с применением этих методов результаты строго документированы представленными иллюстрациями и таблицами.

Работа заканчивается 4 выводами, логично вытекающими из основных материалов диссертации. Все выводы основаны на глубоком анализе и обобщении результатов работы и отражают суть проведенных исследований.

Теоретическая и практическая значимость работы

Теоретическая значимость работы состоит в том, что полученные результаты открывают возможность для изучения влияния агрегации белков на процесс ядерно-цитоплазматического транспорта через ядерные поры на примере дрожжей *S. cerevisiae*.

Практическая значимость работы заключается в том, что полученные данные создают перспективы для исследования процессов патогенеза, связанных с нарушением ядерно-цитоплазматического транспорта, опосредованного агрегацией белка, у млекопитающих. Полученные данные могут быть использованы в учебном процессе при подготовке студентов бакалавриата и магистратура по биологическим наукам СПбГУ.

Полнота изложения материалов диссертации в работах, опубликованных соискателем

В опубликованных к настоящему времени статьях отражены все основные положения представленной диссертационной работы.

1. **Danilov L.G.**, Moskalenko S.E., Matveenko A.G., Sukhanova X.V., Belousov M.V., Zhouravleva G.A., Bondarev S.A. The Human NUP58 Nucleoporin Can Form Amyloids In Vitro and In Vivo. // *Biomedicines*. — 2021. — Vol. 9 — P. 1451.

2. **Danilov L.G.**, Sukhanova X.V., Rogoza T.M., Antonova E.Y., Trubitsina N.P., Zhouravleva G.A., Bondarev S.A. Identification of New FG-Repeat Nucleoporins with Amyloid Properties. // *International Journal of Molecular Science*. — 2023. — Vol. 24 — P. 8571.

3. Barbitoff Y.A., Matveenko A.G., Matiiv A.B., Maksiutenko E.M., Moskalenko S.E., Drozdova P.B., Polev D.E., Beliavskaia A.Y., **Danilov L.G.**, Predeus A.V., Zhouravleva G.A., Chromosome-level genome assembly and structural variant analysis of two laboratory yeast strains from the Peterhof Genetic Collection lineage //G3 Genes|Genomes|Genetics. — 2021. — Vol. 11.

Ценность научных работ соискателя

Три статьи соискателя опубликованы в рейтинговых международных журналах, рецензируемых в базах данных Wos и Scopus, относящихся к первому квартилю (Q1). Основные результаты диссертационной работы доложены на 4 конференциях.

Соответствие диссертации специальности

Диссертационное исследование Данилова Лаврентия Глебовича на тему: “Изучение амилоидных свойств белков нуклеопоринов и влияния их агрегации на импорт макромолекул в ядро в клетках дрожжей *Saccharomyces cerevisiae*” по проблематике, набору поставленных задач и используемым методам полностью соответствует специальности 1.5.7. – генетика.

Заключение

Диссертация Данилова Лаврентия Глебовича на тему: “Изучение амилоидных свойств белков нуклеопоринов и влияния их агрегации на импорт макромолекул в ядро в клетках дрожжей *Saccharomyces cerevisiae*”, может быть рекомендована к защите в СПбГУ на соискание ученой степени кандидата биологических наук по специальности 1.5.7. – генетика.

Нарушения со стороны Данилова Лаврентия Глебовича
п. 11 Приказа СПбГУ от «19» ноября 2021 г. №11181/1

не выявлены

и Приказа СПбГУ от 03.07.2023 № 9287/1

не выявлены

Все основные выносимые на защиту научные материалы диссертации опубликованы в предложенных соискателем статьях.

Коллектив сотрудников кафедры генетики и биотехнологии Биологического факультета Санкт-Петербургского государственного университета

рекомендовал

диссертацию Данилова Лаврентия Глебовича

по теме Изучение амилоидных свойств белков нуклеопоринов и влияния их агрегации на импорт макромолекул в ядро в клетках дрожжей *Saccharomyces cerevisiae*

к защите на соискание ученой степени кандидата биологических наук

по научной специальности 1.5.7. Генетика

При проведении голосования коллектива сотрудников подразделения (протокол заседания № 10 от 12.09.2024) в количестве 17 человек, участвовавших в заседании из _____ человек штатного состава:

Проголосовали «за»: 17,
«против»: 0,
«воздержались»: 0

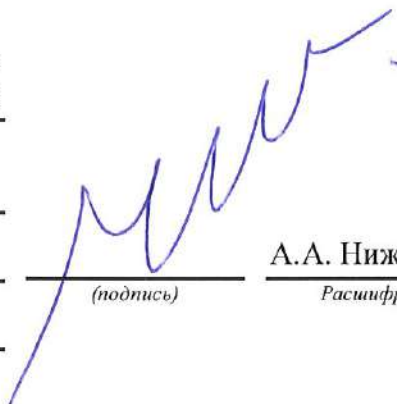
Подписал: профессор с возложенными
обязанностями заведующего кафедрой

(должность)
Кафедра генетики и биотехнологии
биологического факультета

(наименование структурного подразделения)
Доктор биологических наук

(ученая степень)
Профессор РАН

(ученое звание)



А.А. Нижников

(подпись)

Расшифровка подписи, дата

