

## ОТЗЫВ

на автореферат диссертации Дольского Александра Алексеевича «Некодирующие РНК в патогенезе заболеваний, ассоциированных с ломкой X-хромосомой», представленной к защите на соискание степени кандидата биологических наук по специальности 1.5.3 – молекулярная биология

Работа Дольского Александра Алексеевича посвящена исследованию участия микроРНК в развитии заболеваний, связанных с ломкой X-хромосомой. На сегодня одними из наименее изученных областей генетики человека являются заболевания, ассоциированные с экспансией повторенных последовательностей ДНК. Эта мутация, происходящая, например, в промоторной области гена *FMRI*, приводит к фраксопатиям – синдромам, связанным с экспансией CGG повтора в 5'-НТО мРНК гена *FMRI*. Известно, что размер CGG повтора напрямую не коррелирует с развитием патологий у носителей премутантного аллеля гена *FMRI*, а значит, вклад в патогенез вносят другие факторы. Одним из вероятных участников этого процесса являются микроРНК, но до сих пор не было предложено детального механизма их участия в развитии заболеваний, ассоциированных с ломкой X-хромосомой. Выбранная тематика является крайне актуальной в силу того, что методов целенаправленного лечения фраксопатий не существует. Генетическое тестирование данных синдромов заключается лишь в анализе размера CGG повтора у пациентов. Однако по этим данным невозможно установить степень проявлений FXTAS и FXPOI у носителей премутантного аллеля.

В работе автор предлагает исследование, которое максимально полно демонстрирует вовлеченность микроРНК в регуляцию активности гена *FMRI*. Оно основано на применении различных моделей: как клеточных линий В-лимфоцитов, полученных от пациентов с синдромами, так и мышечных моделей. Использование этих двух модельных систем позволило получить комплексное представление об участии микроРНК в регуляции активности гена *FMRI* в организме человека и участии в развитии заболеваний. Кроме того в работе предложена система на основе плазмидных конструкций для оценки взаимодействия микроРНК с 3'-НТО мРНК гена-мишени. Благодаря ей появляется возможность экспериментально установить взаимодействие, предсказанное базами данных, что расширяет понимание участия микроРНК в жизнедеятельности клетки.

Дольским А.А. проведено обширное исследование с применением современных методов молекулярной биологии и геной инженерии. Обоснованность выводов и положений, не вызывает сомнений. Результаты исследования опубликованы в 5 научных работах в журналах из списка ВАК РФ, что подтверждает актуальность темы исследования и аккуратность его выполнения. Материал в автореферате изложен последовательно и логично, рисунки и таблицы наглядно демонстрируют полученные результаты.

Таким образом, диссертация Дольского Александра Алексеевича «Некодирующие РНК в патогенезе заболеваний, ассоциированных с ломкой X-хромосомой» является законченным научным исследованием, чья актуальность, новизна и научно-практическая значимость соответствуют требованиям п. 9 «Положения о порядке присуждения ученых

степеней», утвержденного постановлением Правительства Российской Федерации от 24.09.2013 г. № 842, предъявляемым к диссертациям на соискание ученой степени кандидата наук, а ее автор заслуживает присуждения искомой ученой степени.

07 апреля 2022 г.

Заведующий кафедрой биологии и экологии федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Новосибирский государственный педагогический университет», доктор биологических наук, доцент



Сахаров Андрей Валентинович

Почтовый адрес:  
630126, г. Новосибирск, ул. Вилуйская, 28

Тел. +7-923-223-31-34

e-mail: [iesen-kbe@nspu.ru](mailto:iesen-kbe@nspu.ru)

Подпись	<u>Сахаров А.В.</u>
удостоверяю	
Специалист по персоналу управления кадров	<u>Водкина Е.А.</u>

Подпись Сахарова Андрея Валентиновича заверяю:  
Начальник управления кадров федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Новосибирский государственный педагогический университет»



Баканова Наталья Викторовна

Подпись	<u>Баканова Н.В.</u>
удостоверяю	
Специалист по персоналу управления кадров	<u>Водкина Е.А.</u>