

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

В генетике человека особое место занимает группа патологий, называемых фраксопатии. Их причиной является увеличение количества мономеров CGG-повтора в гене *FMR1*. Выделяют три основных варианта аллеля в зависимости от размера повтора: норма, премутация и полная мутация. Их частота варьируется в широких пределах, что обуславливает высокую социальную значимость. Однако на сегодняшний день не предложено единой модели развития таких заболеваний, а также методов таргетной терапии. Известно, что размер CGG повтора напрямую не коррелирует с развитием патологий у носителей премутантного аллеля гена *FMR1*. Описанные особенности говорят о наличии и других факторов, влияющих на патогенез заболевания, например таких, как некодирующие РНК. Диссертационное исследование Дольского А.А. посвящена именно этому аспекту в патогенезе фраксопатий.

Результаты исследования, приведенные в автореферате, обладают неоспоримой научной новизной, теоретической и практической значимостью. В работе впервые проведена оценка уровня экспрессии ряда микроРНК, для которых пути механизма регулирования гена *FMR1* не был установлен. Автор показал взаимосвязь этих микроРНК с активностью гена *FMR1* на уровне мРНК и белка, а также продемонстрировал взаимодействие некодирующих РНК с последовательностью в гене-мишени с помощью корректного и статистически достоверного метода, основанного на генно-инженерных конструкциях и модельных клеточных линиях. Важным итогом работы является исследование активности гомологов человеческих микроРНК в головном мозге модельных мышей FXTAS. Таким образом, полученные данные могут быть применены в создании методик прогнозирования течения заболеваний у пациентов с премутацией гена *FMR1*, поскольку в настоящее время диагностика позволяет установить только размер CGG повтора.

Автореферат позволяет получить исчерпывающее представление обо всем диссертационном исследовании. Автор провел комплексное исследование, охватывающие как эксперименты на клеточных линиях, так и на модельных животных, что позволило получить Дольскому А.А. полное представление о вовлеченности исследуемых микроРНК в патогенез

фраксопатий. Полученные результаты лаконичны обобщены в Выводах и Положениях, выносимых на защиту.

Список публикаций по теме исследования, представленных в журналах из международных систем цитирования а также участие в конференциях, демонстрирует, что все представленные в диссертационной работе результаты успешно прошли рецензирование и являются научно значимыми и обоснованными.

Все вышесказанное позволяет заключить, что диссертационная работа Дольского А.А. является законченной научно-квалифицированной работой, которая полностью соответствует п. 9 Положения о порядке присуждения ученых степеней, утвержденного постановлением Правительства Российской Федерации от 24.09.2013 г. № 842, предъявляемым к кандидатским диссертациям, а ее автор заслуживает присуждения ученой степени кандидата биологических наук по специальности 1.5.3 – молекулярная биология.

Дата 25 апреля 2022 года

Директор Института биологических проблем криолитозоны СО РАН – обособленного подразделения ФИЦ «Якутский научный центр СО РАН»

Почтовый адрес: 677890, г. Якутск, проспект Ленина, 41

Подпись:  И.М. Охлопков

Подпись к.б.н. Охлопкова Иннокентия Михайловича заверяю

Специалист по кадрам  Спирина В.И.

25.04.2022 г.

