

## ОТЗЫВ

на автореферат диссертации **Дольского Александра Алексеевича**

**“Некодирующие РНК в патогенезе заболеваний, ассоциированных с ломкой X-хромосомой”**, поданной на соискание ученой степени кандидата биологических наук по специальности 1.5.3 — Молекулярная биология

В популяции человека часто встречаются заболевания, которые связывают с увеличением ЦГГ повтора в промоторной области гена *FMRI*. К таким заболеваниям можно отнести синдром тремора и атаксии, а также синдром первичной овариальной недостаточности, ассоциированные с ломкой X-хромосомой. Стоит отметить, что механизмы развития проявлений этих заболеваний остаются неизвестными. Считается, что микроРНК могут участвовать в регуляции активности гена *FMRI* и быть связаны с развитием данных заболеваний, в случае пациентов с премутантным аллелем гена *FMRI*, который характеризуется экспансией ЦГГ повтора (от 55 до 200 триплетов ЦГГ) в 5'-НТО мРНК гена *FMRI*.

На сегодняшний день методов лечения заболеваний, связанных с ломкой X-хромосомой, не существует. Установить риск развития данных заболеваний у пациентов с полной мутацией (более 200 триплетов ЦГГ) можно с использованием генетического тестирования размера ЦГГ повтора. Однако у носителей премутационного аллеля по этим данным невозможно установить степень проявлений синдрома тремора и атаксии, а также синдрома первичной овариальной недостаточности. В этом случае маркером для обнаружения возможности развития болезней может служить уровень экспрессии определенных некодирующих микроРНК, участвующих в изменении активности гена *FMRI*. Таким образом, детальное исследование участия некодирующих РНК в развитии заболеваний, ассоциированных с ломкой X-хромосомой, позволит создать новые методы диагностики, что поможет пациентам начать раннюю медикаментозную терапию для купирования проявления синдромов. Однако на сегодняшний день существует мало данных о роли микроРНК в патогенезе этих заболеваний.

В связи с этим диссертационная работа Александра Алексеевича, направленная на исследование уровня экспрессии различных микроРНК и их роли в регуляции активности гена *FMRI*, несомненно, представляется актуальной в научном и практическом плане.

По материалам, представленным в автореферате, следует отметить, что работа выполнена логично с последовательным переходом от клеточных культур пациентов с разными вариантами гена *FMRI* к модельным животным. В работе представлены и достигнуты актуальные цели и задачи, имеющие как научную ценность, так и

