ОТЗЫВ

на автореферат диссертации Жожикова Леонида Руслановича по теме «Особенности клинического проявления вариантов в гене *NBAS* при SOPH-синдроме», представленной на соискание учёной степени кандидата медицинских наук по специальности 1.5.7. Генетика (медицинские науки)

Диссертация Л.Р. Жожикова посвящена комплексному исследованию SOPH-синдрома – редкого аутосомно-рецессивного заболевания, широко распространённого в якутской популяции. Работа охватывает клиническую характеристику большой когорты пациентов (n=93), иммунологическое профилирование, разработку диагностической ПЦР-тест-системы и биоинформатический анализ белка NBAS.

Особое внимание в диссертации уделено структурной части с использованием AlphaFold2/3. С их помощью автор реконструировал трёхмерную структуру белка NBAS и его взаимодействия с ключевыми партнёрами – ZW10, RINT1, USE1 и Rab18. На основе моделирования были выделены субдомены белка и консенсусные сайты связывания, что позволило провести сопоставление локализации патогенных вариантов с клиническими проявлениями. По результатам работы автор обоснованно делает важный вывод: варианты, вызывающие острую печёночную недостаточность (ILFS2), затрагивают функциональные интерфейсы, тогда как мутации, характерные для классического SOPH-синдрома (включая p.R1914H), сосредоточены в С-концевых субдоменах и не нарушают известных сайтов связывания.

Дополнительно проведён анализ термодинамической стабильности белка (классическим методом FoldX), показавший, что вариант p.R1914H значительно снижает стабильность NBAS, что может вносить вклад в патогенез.

В целом, структурная часть выполнена методологически корректно, результаты согласуются с имеющимися данными литературы и дополняют понимание генотип-фенотипических корреляций при NBAS-ассоциированных состояниях. Подход, сочетающий клинические наблюдения и современные вычислительные методы, представляется обоснованным и перспективным для дальнейших исследований.

Таким образом, содержание автореферата позволяет сделать вывод, что диссертационная работа Жожикова Л.Р. является завершённым научно-квалификационным исследованием, выполненным на актуальную тему, имеющим научную новизну и практическую значимость. Диссертационная работа полностью соответствует требованиям п. 9 «Положения о порядке присуждения ученых степеней», утвержденного Постановлением Правительства Российской Федерации от

24.09.2013 г. № 842 (в редакции с изменениями, утвержденными Постановлением Правительства Российской Федерации от 16.10.2024 г. № 1382), предъявляемым к диссертациям на соискание ученой степени кандидата наук, а её автор заслуживает присуждения ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 1.5.7. Генетика (медицинские науки).

Старший преподаватель, Сколковский институт науки и технологий, кандидат физико-математических наук
Иванков Дмитрий Николаевич _____(подпись)
«16» января 2026 г.

Центр биомедицинских технологий, Сколковский институт науки и технологий, 121205 Москва, Большой бульвар, д. 30, стр. 1, inbox@skoltech.ru, https://www.skoltech.ru/, +7 (495) 280 1481, d.ivankov@skoltech.ru.

Я, Иванков Дмитрий Николаевич, даю согласие на включение своих персональных данных в документы, связанные с работой диссертационного совета 24.1.215.03 на базе Федерального государственного бюджетного научного учреждения «Томский национальный исследовательский медицинский центр Российской академии наук», и их дальнейшую обработку.

Подпись Иванкова Дмитрия Николаевича заверяю:

РУКОВОДИТЕЛЬ ОТДЕЛА
КАДРОВОГО АДМИНИСТРИРОВАНИЯ
ГУК О.С.

«16» января 2026 г.

Автономная некоммерческая образовательная организация высшего образования «Сколковский институт науки и технологий» Skoltech