

ОТЗЫВ

на автореферат диссертации Жожикова Леонида Руслановича
«Особенности клинического проявления вариантов в гене *NBAS* при SOPH-синдроме»,
представленной на соискание учёной степени кандидата медицинских наук
(специальность 1.5.7 – генетика)

Диссертационная работа Л. Р. Жожикова посвящена исследованию SOPH-синдрома (характеризующегося атрофией зрительного нерва и другими аномалиями). Этот синдром, по литературным данным, ассоциирован с мутацией G>A в 5741-м нуклеотиде гена *NBAS*, приводящей к превращению Arg1914 белка *NBAS* в His1914. По литературным данным, SOPH-синдром — одно из наиболее распространённых заболеваний с аутосомно-рецессивным типом наследования в якутской популяции Республики Саха (Якутия), где — в Северо-Восточном федеральном университете имени М.К. Аммосова — проводилась работа Л. Р. Жожикова.

В свете вышесказанного, актуальность этой работы несомненна.

Я, биофизик, не могу углубляться в медицинские аспекты диссертационной работы Л. Р. Жожикова, и сосредоточусь лишь на его исследовании мутантных — и, в частности, патологических — вариантах огромного (из 2371 аминокислотных остатков!) белка *NBAS*.

Л. Р. Жожиковым проведено моделирование — при помощи знаменитого комплекса программ AlphaFold — трёхмерной структуры белка *NBAS* (к сожалению, не представленной в автореферате, но опубликованной Жожиковым в журнале *Proteins*), и структур его белков-партнёров (ZW10, Rab18, USE1, RINT1) — с выделением их субдоменов, а также с определением в структуре *NBAS* местоположения основных сайтов его связывания с белками-партнёрами.

Таким образом были определены возможные патогенетические основы SOPH-синдрома на уровне сайтов связывания и субдоменной архитектуры белка *NBAS*. В частности, было показано, что атрофия зрительного нерва проявляется исключительно при мутациях, сосредоточенных в C-концевых субдоменах *NBAS*. Определение структур сайтов связывания открывает (лишь упомянутую в автореферате) возможность фармакологического ингибирования их в медицинских целях.

Далее, Л. Р. Жожиков проанализировал (с помощью хорошо зарекомендовавшей себя программы FoldX) изменения стабильности белка *NBAS* при патогенных и непатогенных его мутациях. Показано, в частности, что патогенная мутация Arg1914>His должна очень сильно, на ≈ 12 ккал/моль (к сожалению, в автореферате не указаны погрешности расчётов), понижать стабильность белка *NBAS*. Столь большая потеря стабильности обычно ведёт к разрушению трёхмерной структуры либо всего белка, либо, скорее (к сожалению, в автореферате это не уточнено) соответствующего его домена.

Работа Л. Р. Жожикова выполнена на хорошем научном уровне, и впечатление от неё не снижают даже отдельные, отмеченные выше неточности в описании результатов и огрехи в оформлении автореферата — где не расшифрован ряд сокращений (ИМТ, NRZ, ILFS2, CD16+, и др.), а подписи к рисункам излишне лаконичны.

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 ре-

дакции 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).

Доктор физико-математических наук,
член-корреспондент РАН, профессор
Институт белка РАН

Алексей Витальевич Финкельштейн

12 января 2026 г.

Федеральное государственное бюджетное учреждение науки «Институт белка Российской академии наук» (ФГБУН ИБ РАН), 142290, Россия, Московская область, г. Пущино, ул. Институтская, д. 4., телефон: +7 (495) 514-02-18, сайт: protres.ru, э-почта: protres@vega.protres.ru

Я, Алексей Витальевич Финкельштейн, 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 заверяю:

ученый секретарь организации / руководитель отдела кадров

Награжденка отдела кадров

Подпись, печать ученого секретаря / отдела кадров

Гудкова Н. Г.

12.01.2026 г.

