

ОТЗЫВ

официального оппонента Трифонова Владимира Александровича на диссертационную работу Оюны Суранзановны Кожевниковой " ИЗМЕНЕНИЯ ТРАНСКРИПТОМА СЕТЧАТКИ КРЫС OXYS С ВОЗРАСТОМ ПРИ РАЗВИТИИ РЕТИНОПАТИИ", представленной на соискание ученой степени кандидата биологических наук по специальности 03.02.07 – Генетика

Актуальность темы диссертации. Диссертационная работа О.С. Кожевниковой посвящена изучению патогенеза возрастной макулярной дегенерации на модели преждевременно стареющих крыс OXYS. Актуальность данной работы напрямую связана с необходимостью выявления новых терапевтических мишеней для профилактики и лечения этого заболевания, являющегося основной причиной потери зрения у людей преклонного возраста.

Новизна и высокая значимость данной работы заключаются в использовании новейших технологий параллельного секвенирования транскриптома для анализа экспрессии в сетчатке модельных животных. Этот метод позволил выявить как изменения транскриптома, связанные с возрастом, так и изменения, связанные с прогрессией ретинопатии у крыс. Из отобранных генов-кандидатов автором был разработан олигонуклеотидный ДНК-микрочип и с его помощью выявлены изменения в экспрессии генов, ответственных за процессинг белка-предшественника амилоида. Авторы впервые убедительно демонстрируют связь заболевания с накоплением предшественника амилоиды в сетчатке. Уникальностью работы является использование охарактеризованных линий, проявляющих признаки изучаемого заболевания, с одной стороны, и богатый спектр молекулярных технологий, позволивший проделать колоссальный анализ и выявить потенциальные мишени для будущей терапии. Объем работы очень внушителен, результаты оригинальны, получены автором самостоятельно и не вызывают никакого сомнения. По многим параметрам данная работа может считаться образцом для последующих работ в этом направлении.

Замечания по диссертационной работе.

Обзор литературы написан очень хорошо и подробно, максимально освещает современные представления о патогенезе изучаемого заболевания, детально описывает исследования на использованной линии крыс и набор современных технологий для анализа механизмов комплексных заболеваний.

У меня имеются некоторые несущественные замечания к тексту:

Во-первых, имеется отсутствие в единообразии оформления ссылок – в некоторых случаях при наличии двух авторов автор ставит запятую между фамилиями, в других союз «and», при использовании фамилии и инициалов автора в тексте иногда фамилия предшествует инициалам, в некоторые случаях цитируется «... с соавт», в некоторых «... и соавт».

Во-вторых, присутствуют жаргонизмы, например, «полиморфные варианты SNP» на стр. 25, или «локусы QTL» - во многих местах, включая введение и выводы.

Глава «Материалы и методы» написана понятно и содержит набор всех использованных автором методов, описанных с разной степенью подробности. К данной части у меня небольшие замечания к перечислению материалов: SSC – стандартный буфер, содержащий не только цитрат натрия, «альбумин БСА» - тавтология, названия нуклеозидтрифосфатов написаны как латинскими буквами (dATP) так и кириллицей (дУТФ). Некоторые разделы главы (2.3., 2.7.1, 2.14) написаны полностью в страдательном залоге.

Глава «Результаты» содержит много интересного материала и демонстрирует колоссальный объем проделанной автором работы. Встречаются отдельные опечатки и неточности формулировок, но это не существенно.

В главе «Обсуждение» автор анализирует данные, полученные методами анализа ДНК-микрочипов и высокопроизводительного секвенирования транскриптома сетчатки, а также сравнивает их с литературными данными. В частности, автор справедливо указывает на неполную сходимость данных полученных с использованием разных подходов и отмечает, что только путем комбинирования нескольких методов можно приблизиться к пониманию того, какие изменения транскриптома являются значимыми для изучения комплексных заболеваний.

Выводы хорошо обоснованы, отражают существенные результаты работы и вполне соответствуют поставленной цели и задачам.

Обнаруженные в целом по работе недостатки можно скорее отнести к стилистическим, и они совершенно не снижают высокую значимость работы.

Общая характеристика диссертационной работы

Представленная диссертация выполнена на высочайшем научно-техническом уровне и представляет собой законченную научно-квалификационную работу, связанную с изучением молекулярных основ патогенеза возрастной макулярной дегенерации.

Результаты диссертационной работы, выносимые на защиту, прошли апробацию на семи международных и отечественных конференциях и опубликованы в виде пяти статей

в журналах, рекомендованных ВАК (три статьи входят в систему Web of Science и имеют высокий импакт-фактор).

Аннотация полностью отражает содержание диссертации.

Учитывая актуальность выполненных исследований, научную новизну и несомненную практическую значимость полученных результатов считаю, что представленная диссертационная работа удовлетворяет всем требованиям ВАК, а ее автор - Кожевникова Оюна Суранзановна заслуживает присуждения ученой степени кандидата биологических наук специальности 03.02.07 – Генетика.

Официальный оппонент

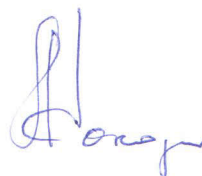
к.б.н., заведующий лабораторией сравнительной
геномики



В.А. Трифонов

Ученый секретарь

Института молекулярной и клеточной
биологии СО РАН, к.б.н.



Е.Б. Кокоза

ФГБУН Институт молекулярной и клеточной биологии СО РАН

пр. ак. Лаврентьева 8/2

630090 Новосибирск

Тел. +7 -383- 3639062

E-mail: vlad@mcb.nsc.ru

26 марта 2014 года

