

ОТЗЫВ

на автореферат диссертации О.С. 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 диссертационной работы О.С. Кожевниковой весьма обоснована, причем не только с позиций специальности «генетика», по которой предполагается защита, но исследование органично вписывается в геронтологический аспект – изучение патогенеза нейродегенеративного заболевания - возрастной макулярной дегенерации (ВМД). Это заболевание приводит к полной потере зрения у пожилых людей. Автор четко формулирует основную цель исследования, обосновывая ее необходимостью изучения механизмов перехода возрастных изменений сетчатки в патологические, что позволит определить поиск способов профилактики и лечения ВМД у человека. Основной тезис исследования – изучение экспрессии большого количества генов, связанных с изменением/снижением клеточных функций при старении организма, а также ряда заболеваний, ассоциированных со старением. Подобные исследования уместно проводить на специально разработанных биологических моделях, которая и была выбрана в данной работе - линии крыс OXYS с ускоренным старением. Одной из характеристик животных данной линии является ретинопатия, развивающаяся параллельно с ускоренным старением головного мозга, что проявляется в поведенческих реакциях у крыс OXYS в раннем возрасте. В диссертационном исследовании оценивали заболеваемость ретинопатией крыс двух конгенных линий WAG/ OXYS-1.1 и WAG/ OXYS- 1.2, каждая из которых несет по одному из выявленных QTL-анализом локуса 1-й хромосомы, ассоциированных с развитием у крыс катаракты, ретинопатии и поведенческих проявлений ускоренного старения мозга. Полученные результаты позволили автору установить, что у крыс конгенных линий пенетрантность проявлений развивающейся ретинопатии ниже, чем у исходной линии крыс OXYS. Оценка локусов QTL свидетельствовала о значительном количестве генов, связанных с нейродегенерацией, включая метаболический путь болезни Альцгеймера.

О.С. Кожевникова впервые провела сравнительное изучение возрастных изменений транскриптома сетчатки крыс линии OXYS и аутбредной линии крыс Вистар. Было

установлено, что с возрастом в сетчатке крыс обеих линий изменяется экспрессия более 100 генов, которые в большинстве своем связаны с иммунной системой и внеклеточным матриксом. При этом, тот факт, что только 24 гена из 100 являются общими для животных обеих линий, по мнению автора, может свидетельствовать о различиях в механизмах старения сетчатки между двумя линиями крыс.

Результаты иммуногистохимического исследования свидетельствовали о наиболее существенном накоплении с возрастом амилоидного пептида А β у крыс OXYS, по сравнению с аутбредными крысами Вистар. Это наблюдение является еще одним аргументом в пользу предположения о том, что развитие ретинопатии, наблюдающееся у крыс OXYS, аналогично ВМД в человеческой популяции. Основные результаты работы сомнений не вызывают, опубликованы в реферируемых журналах, неоднократно докладывались на научных конференциях.

На наш взгляд, работа является серьезным научным исследованием, а ряд выводов, полученных на основании результатов данной работы, имеют важное теоретическое и научно-практическое значение. Не случайно О.С. Кожевникова О.С. удостоена премии и диплома первой степени за лучшую работу по геронтологии среди молодых ученых России за 2013 г.

Таким образом, диссертационная работа Кожевниковой Оюны Суранзановны «Изменения транскриптома сетчатки крыс OXYS с возрастом при развитии ретинопатии» по актуальности и новизне проблемы, теоретической важности полученных результатов, вполне соответствует всем требованиям, предъявляемым к диссертациям на соискание ученой степени кандидата биологических наук, а ее автор, Оюна Суранзановна Кожевникова заслуживает искомой степени.

Руководитель отдела
канцерогенеза и онкогеронтологии
НИИ онкологии им. Н.Н.Петрова Минздрава России
член-корр. РАН, доктор медицинских наук,
профессор



В.Н.Анисимов

Ведущий научный сотрудник
лаборатории канцерогенеза и старения
доктор биологических наук



И.Г. Попович

Подпись *Анисимов*
заверяю. *Попович*
Ученый секретарь Института

