



Федор Федорович Северин,

Доктор биологических наук,
заведующий лабораторией.

Московский государственный университет
Лабораторный корпус А
Москва 119992, ГСП-2, Россия

Tel: 7(495)9393107
Fax: 7(495)9390337
E-mail: severin@genebee.msu.ru

ОТЗЫВ

на автореферат диссертации Кожевниковой Оюны Суранзановны «Изменения транскриптома сетчатки крыс OXYS с возрастом при развитии ретинопатии», представленной на соискание учёной степени кандидата биологических наук по специальности 03.02.07 - генетика

На фоне роста продолжительности жизни и старения населения развитых стран особую актуальность приобрели исследования, направленные на раскрытие генетических основ контроля продолжительности жизни и старения и на выявление молекулярно-генетических предпосылок преждевременного старения, развития связанных с ним заболеваний. В связи с этим своевременность и актуальность диссертационной работы О.С.Кожевниковой, направленной на исследование механизмов развития возрастной макулярной дегенерации (ВМД) – заболевания, которое становится основной причиной снижения и потери зрения людьми старше 60 лет, сомнений не вызывает. Анализ изменений транскриптома, предшествующих и сопутствующих фенотипическим проявлениям старения и развитию связанных с ним заболеваний, - общепринятый подход к поиску молекулярных мишеней - генов, вовлеченных в их этиологию и патогенез. Однако изучать эти процессы у человека практически невозможно.

Используя уникальную модель ВМД – линию преждевременно стареющих крыс OXYS – О.С.Кожевникова исследовала принципиально важный вопрос: природу перехода обычных для старения изменений сетчатки в патологический процесс. Работа логически грамотно выстроена. Впечатляет количество методов и экспериментальных подходов, использованных в ней - генетических, молекулярных, биоинформационных, метода иммунофлуоресцентного анализа и световой микроскопии. Для оценки изменений профиля экспрессии генов в сетчатке с возрастом и при развитии ретинопатии автор использовала высокопроизводительное секвенирование RNA-seq – самый мощный метод профилирования транскриптома из доступных на сегодняшний день. Для исследования транскриптома сетчатки крысы он был использован впервые. Интересным представляется факт, что с возрастом в сетчатке крыс OXYS, как и контрольных Вистар, изменяется экспрессия генов из одних и тех же функциональных категорий: ассоциированных с иммунной системой и внеклеточным матриксом, но представлены эти категории разными генами. Автор показала, что развитие ретинопатии у крыс OXYS происходит на фоне изменения уровня мРНК значительного количества генов, связанных с иммунным ответом, воспалением, окислительным стрессом, Ca^{2+} гомеостазом и апоптозом.

О высокой квалификации О.С.Кожевниковой свидетельствует и раздел работы, посвященный созданию на основе биоинформационного анализа ассоциированных с развитием ретинопатии у крыс OXYS локусов целевого ДНК-микрочипа. С его помощью были получены принципиально важные результаты – обнаружена связь развития ретинопатии у крыс OXYS с изменениями метаболического пути болезни Альцгеймера. Этот факт явился отправной точкой для других исследований, которые показали, что развитие у крыс OXYS ретинопатии, как и ВМД у людей, ассоциировано с усиленным накоплением амилоида бета - А β 42. Судя по автореферату, исследование О.С.Кожевниковой является законченной оригинальной квалификационной работой, выполненной на высоком методическом уровне. Её результаты опубликованы в представительных изданиях, неоднократно докладывались на конференциях, они хорошо известны научной общественности. Выводы адекватны полученным результатам. По актуальности и теоретической значимости полученных результатов диссертационная работа полностью удовлетворяет всем требованиям ВАК Минобразования России, предъявляемым к работам на соискание учёной степени кандидата биологических наук, а её автор заслуживает присуждения искомой степени кандидата биологических наук по специальности 03.02.07 - генетика



(Ф. Ф. Северин)



24.03.2014

