

## **ОТЗЫВ**

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

Исследования процессов, сопровождающих старение, являются весьма актуальными в наше время, для которого характерно увеличение продолжительности жизни наряду с «эпидемиями XXI века» - этот термин используют в отношении атеросклероза, ожирения, диабета, и некоторым другим заболеваниям. Все это - болезни, развивающиеся в зрелом возрасте и значительно снижающие качество жизни. Выявление факторов, влияющих на процессы старения и связанные с ними заболевания, намечает таргетные пути для профилактики и разработки новых лекарственных средств, что в конечном счете позволит сделать старость не только долгой, но и здоровой. При этом значительная часть генетических работ, выполненных в этом направлении, посвящена геномным маркерам, и только в последнее время делаются попытки изучения других уровней организации биоинформации, в частности, транскриптомного. Линия крыс OXYS, обладающая такими признаками как ретинопатия, ускоренное старение, повышенный уровень окислительного стресса, является ценным объектом для подобных исследований, так как может служить моделью для изучения аналогичных фенотипов у человека, в том числе для возрастной дегенерации сетчатки. Таким образом, актуальность диссертационной работы Оюны Суранзановны Кожевниковой, посвященная выявлению генов, изменение экспрессии которых связано с развитием ретинопатии у крыс OXYS, не вызывает сомнений.

Представленная работа выполнена на высоком методическом уровне, с использованием широкого спектра лабораторных и биоинформационных методов: ДНК-микрочипы, массовое параллельное секвенирование, иммуноферментный анализ, анализ баз данных с использованием различных биоинформационных систем, анализ результатов секвенирования с помощью двух различных алгоритмов. Дизайн эксперимента предполагал исследование как крыс OXYS, так и крыс Вистар, а также конгенных линий. К сожалению, в автореферате не приведены данные о численности выборок в каждой из исследованных групп.

В результате проведенного исследования автором получены новые важные результаты: выявлены гены, экспрессия которых изменяется при развитии ретинопатии, обозначены основные жизненные процессы в терминах генных онтологий, к которым относятся выявленные гены. Особый интерес в связи с развивающимися в последнее время представлениями о дисоме и болезнях-синдропиях вызывает доказанное накопление в сетчатке крыс с ретинопатией бета-амилоидного белка, накопление которого в мозгу является причиной болезни Альцгеймера. Кроме того, на связь патогенеза

этих двух фенотипов указывает и выявленная в работе дифференциальная экспрессия генов, продукты которых участвуют в процессинге белка предшественника бета-амилоидного белка, а также обогащенность двух QTL фенотипа OXYS генами, вовлеченными в метаболический путь болезни Альцгеймера.

По материалам работы опубликовано достаточное количество статей, в том числе в зарубежных журналах. Результаты представлены на российских и международных конференциях. Выводы, сделанные по результатам работы, в целом отвечают поставленным задачам. Как следует из перечня задач, первоначально не предполагалось исследование накопления бета-амилоида в сетчатке – эта задача возникла в ходе исследования при анализе полученных результатов и также была успешно выполнена.

Таким образом, можно заключить, что диссертационная работа Оюны Суранзановны Кожевниковой «Изменения транскриптома сетчатки крыс OXYS с возрастом при развитии ретинопатии» является актуальным научным исследованием, выполненным с использованием современных методических подходов. В результате исследования получены новые данные о генах, дифференциально экспрессирующихся в сетчатке при развитии ретинопатии и возрастных изменениях. Диссертация соответствует требованиям п. 9 Положения о порядке присуждения ученых степеней ВАК Министерства образования РФ, и ее автор заслуживает присуждения ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 03.02.07 – Генетика.

Директор  
НИИ медицинской генетики  
Академик РАН

г. Томск, ул. Набережная Ушайки, 10  
Тел. (3822)512228  
E-mail [valery.puzrev@medgenetics.ru](mailto:valery.puzrev@medgenetics.ru)

Подпись В.П. Пузырева заверяю.

И.о. Ученого секретаря НИИ медицинской генетики

Валерий Павлович Пузырев



А.Н. Кучер