

ОТЗЫВ

на автореферат диссертации Рединой Ольги Евгеньевны
«Комплексное генетическое профилирование гипертонической болезни на модели стресс-чувствительной артериальной гипертензии - крысах линии НИСАГ», представленной к защите на соискание ученой степени доктора биологических наук по специальности 03.02.07- генетика

Диссертационная работа О.Е. Рединой посвящена исследованию молекулярно-генетических механизмов развития артериальной гипертензии (АГ), ее стресс-зависимой формы, что является чрезвычайно важной задачей медицинской генетики и смежных наук, учитывая существенный вклад наследственных факторов и психоэмоционального стресса в этиопатогенез этого заболевания, полигенный характер его детерминации. Актуальность темы определяется и необходимостью поиска генов-кандидатов, выявления молекулярных мишеней для разработки средств эффективной терапии и профилактики определенных форм АГ и ее осложнений.

Работа проведена с использованием в качестве объекта исследований созданной в 1985 г. в ИЦиГ СО РАН профессором А.Л. Маркелем линии крыс НИСАГ- уникальной модели развития АГ, индуцируемой стрессом, что во многом определяет оригинальность и новизну полученных автором результатов. Контрольной являлась линия WAG (нормотензивные крысы). Следует отметить высокий методический уровень диссертации, применение современных подходов и технологий полногеномного анализа, позволивших существенно продвинуться в установлении особенностей генетической детерминации сложных признаков, сопряженных с АГ.

Автором диссертации проведена объемная работа, получен целый ряд значимых новых результатов. Выявлены полиморфные микросателлитные маркеры в геноме крыс линии НИСАГ и контрольной линии WAG и проведено генетическое картирование (QTL анализ) полигенных признаков гипертензивного фенотипа крыс линии НИСАГ. Продемонстрирована роль возрастного фактора в генетическом контроле уровня АГ и сопутствующих признаков. С помощью микрочипов и методов высокопроизводительного секвенирования получены принципиально важные результаты по анализу транскриптомов участвующих в контроле артериального давления ствола мозга и гипоталамуса, а также периферических органов-мишеней – надпочечников и почек у крыс линии НИСАГ. Выявлены дифференциально экспрессирующиеся гены, обозначены биологические процессы и метаболические пути, связанные с развитием стресс-чувствительной формы АГ. На основе сравнения данных секвенирования транскриптомов разных линий гипертензивных и нормотензивных крыс, определены однонуклеотидные замены, специфичные для транскриптома гипертензивных крыс НИСАГ. Полученные О.Е. Рединой

данные являются основополагающими для выявления генов-кандидатов в локусах, ассоциированных с величиной артериального давления в норме и в стрессовых условиях, а также с признаками гипертензивного состояния крыс линии НИСАГ в периферических органах- (надпочечники, почки и сердце), их весом и уровнем кортикостерона в плазме крови.

Результаты диссертационной работы О.Е. Рединой и сделанные на их основе заключения имеют важное теоретическое и практическое значение, определяют перспективные направления дальнейших исследований. Выявленные автором молекулярные мишени стресс-чувствительной формы АГ- основа для разработки новых фармакологических препаратов направленной терапии и профилактики АГ.

Результаты диссертации опубликованы в высокорейтинговых зарубежных и отечественных журналах, были представлены на многочисленных международных и российских конференциях, включая специализированные.

В целом, по актуальности темы, научной новизне и объему экспериментального материала, обоснованности выводов и заключений, их теоретической и практической значимости диссертация О.Е. Рединой, представленная на соискание учёной степени доктора биологических наук, полностью соответствует требованиям «Положения о порядке присуждения учёных степеней» ВАК РФ, предъявляемым к докторским диссертациям, а ее автор несомненно заслуживает присуждения искомой степени доктора биологических наук по специальности 03.02.07- генетика.

Зав. лабораторией генетики высшей нервной деятельности
ФГБУН Институт физиологии им. И.П. Павлова РАН

д.б.н. Дюжикова Н.А.

Сведения об авторе отзыва:

Ф.И.О.: Дюжикова Наталья Алековна

Ученая степень: доктор биологических наук по специальности 03.03.01- физиология

Должность: заведующий лабораторией

Место работы: Федеральное государственное бюджетное учреждение науки

Институт физиологии им. И.П. Павлова Российской академии наук

Адрес: 199034, Санкт-Петербург, наб. Макарова, д. 6

Телефон: 328-05-01

E-mail: dyuzhikova@infran.ru

Подпись руки *Дюжикова Наталья* удостоверяю
ст. инспектор *Мартынов*
« 23 » 03 2020 г.

