

ОТЗЫВ

об автореферате диссертации

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

Артериальная гипертензия у человека представляет собой важную характеристику, тесно связанную с повышенным риском инфарктов, инсультов и развитием других сопутствующих заболеваний. При ее достаточно широкой распространенности в популяциях человека, молекулярно-генетические механизмы развития, особенно на фоне усиления действия многочисленных стресс-факторов остаются недостаточно изученными. Поэтому, особенно перспективно использование адекватных моделей на животных, которые могут воспроизводить негативные проявления эмоционально индуцированных стрессов, в частности, отвечать повышением артериального давления и изменением других параметров. Таким модельным объектом может по праву считаться линия крыс НИСАГ, хорошо охарактеризованная по многим физиологическим и биохимическим параметрам и моделирующая развитие наследуемой индуцируемой стрессорами гипертензии.

В представленной работе для анализа механизмов развития артериальной гипертензии автор использовала линейных животных (линии НИСА и WAG) двух возрастов, контрастных по изучаемому показателю, и гибридов второго поколения. Успешно применив морфометрические, биохимические и различные молекулярно-генетические методы к материалу нескольких органов (ствол мозга, гипоталамус, надпочечники почки), исследователь получила ряд новых приоритетных данных о локусах, ассоциированных с гипертензией и другими характеристиками (QTL-анализ), найдена связь с возрастом животных. Были выявлены дифференциально-экспрессируемые гены (транскриптомный анализ), найдены специфичные для гипертензивных линий варианты единичных нуклеотидных замен. Сравнительный анализ выявил новые гены-кандидаты, ассоциированные с признаком артериального давления в покое и в стрессовом состоянии.

К работе имеется ряд замечаний. Так, например, часто встречающиеся выражения типа «...стресс проводили...», «...при воздействии ... стресса...», «... в ответ на воздействие стресса» говорят о том, что автор не придерживается классического понимания термина «стресс», как неспецифической ответной реакции или «общего

адаптационного синдрома» (по Селье). Если бы автор использовала термин в его «классическом» варианте, то не использовал бы многократно встречающееся в тексте (и даже в названии работы) сочетание – стресс-чувствительность. Чаще всего речь идет о чувствительности к каким-либо стрессорным воздействиям (стрессорам), а не к собственной по сути защитной реакции. Грамотнее, на наш взгляд, было бы четкое разграничение терминов «стресс» и «стрессор». На стр. 16-17 (и в 7-ом выводе) автор пишет о генетическом контроле изучаемых признаков и его изменении при взрослении животных. Генетический контроль подразумевает, что наличие конкретного гена варианта (или конкретных генотипов) является причиной формирования изучаемой характеристики. Между тем, используемые в работе методы устанавливают только ассоциации, ничего не говоря о причинно-следственных связях. Это только предположения автора, которые нуждаются в последующем доказательстве.

Несмотря на сделанные замечания, следует подчеркнуть, что автором проделана тщательная работа по изучению актуальной проблемы – выяснению механизмов артериальной гипертензии и ассоциированных с ними генетических коррелятов. Получены новые данные, которые будут полезны для разработки методов эффективной терапии и профилактики гипертонической болезни.

Задачи рецензируемой работы обоснованы, использованные методы отвечают поставленным задачам, а выводы согласуются с содержанием работы. Результаты диссертационной работы О.Е. Рединой опубликованы в рецензируемых научных журналах и были неоднократно представлены на различных Российских и Международных конференциях.

По актуальности выбранной темы, новизне полученных результатов и их как фундаментальной, так и прикладной значимости диссертационная работа Рединой Ольги Евгеньевны «Комплексное генетическое профилирование гипертонической болезни на модели стресс-чувствительной артериальной гипертензии - крысах линии НИСАГ» соответствует требованиям п. 9-14 «Положения о порядке присуждения ученых степеней», утвержденного постановлением Правительства Российской Федерации от 24.09.2013 г. №842 (в редакции с изменениями, утвержденными постановлением Правительства РФ от 28 августа 2017 г. №1024), предъявляемым на соискание степени доктора биологических наук.

Представленный автореферат показывает, что диссертация является научно-квалификационной работой, где получена новая информация об ассоциированных с развитием изучаемой патологии генах-кандидатах и о специфических для гипертонических

крыс НИСАГ однонуклеотидных заменах. Эти данные имеют большое значение для развития подходов к лечению гипертонии, а ее автор Редина Ольга Евгеньевна заслуживает присуждения ученой степени доктора биологических наук по специальности 03.02.07 – генетика.

Инге-Вечтомов Сергей Георгиевич – Академик РАН, профессор кафедры генетики и биотехнологии Федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования "Санкт-Петербургского государственного университета", доктор биологических наук по специальности 03.02.07 – генетика.
Tel.: 8-921-754-70-25; e-mail: s.inge-vechtomov@spbu.ru

Даев Евгений Владиславович – доцент (звание), профессор кафедры генетики и биотехнологии Федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования "Санкт-Петербургского государственного университета", доктор биологических наук по специальности 03.02.07 – генетика.
Тел. +7(812)-36-36-105; e-mail: e.daev@spbu.ru

Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования "Санкт-Петербургский государственный университет",
199034, Санкт-Петербург, Университетская наб., 7/9

Академик РАН, д. б. н. по специальности 03.02.07 – генетика


С.Г. Инге-Вечтомов

Д.б.н. по специальности 03.02.07 – генетика


Е.В. Даев
10 марта 2020 г.

Работа выполнена в порядке личной инициативы.

Согласен на включение в аттестационное дело и дальнейшую обработку моих персональных данных, необходимых для процедуры защиты диссертации О.Е. Рединой, исходя из нормативных документов Правительства, Минобрнауки и ВАК, в том числе на размещение их в сети Интернет на сайте ИМКБ СО РАН, на сайте ВАК, в единой информационной системе.


Инге-Вечтомов Сергей Георгиевич

Даев Евгений Владиславович



Подпись *С. Г. Инге-Вечтомов*
ЗАВЕРЯЮ

Вишневская О.С.

10.03.2020



Подпись *Е. В. Даев*
ЗАВЕРЯЮ

Вишневская О.С.

10.03.2020