

ОТЗЫВ

на автореферат диссертации Телегиной Дарьи Викторовны «Молекулярные механизмы гибели клеток сетчатки крыс при старении и развитии ретинопатии» представленной на соискание ученой степени кандидата биологических наук по специальности 03.03.04 – клеточная биология, цитология, гистология.

Диссертационная работа Телегиной Д.В. направлена на изучение механизмов развития возрастной макулярной дистрофии (ВМД), что чрезвычайно актуально в связи с широкой распространенностью данного заболевания у людей. Для исследований автор использовала адекватную модель - преждевременно стареющих крыс OXYS, у которых возникает ретинопатия, по клиническим проявлениям соответствующая ВМД человека. В работе Телегина Д.В. применила комплексный подход, на базе которого проведено массовое параллельное секвенирование (RNA-seq), биоинформационный анализ данных и создание специфических баз генов регуляторов апоптоза, проведен анализ ассоциативных генных сетей, создан перечень генов-регуляторов апоптоза, изменяющихся с возрастом в сетчатке крыс OXYS и Вистар. Использован морфологический подход с иммуногистохимическим анализом экспрессии ряда маркерных генов, вестерн блот, ELISA, RT-PCR, статистический анализ. Результаты исследования впервые показали, что развитию клинических проявлений ретинопатии у крыс OXYS предшествует изменение в экспрессии генов, ассоциированных с развитием, сигнальной трансдукцией и дифференцировкой. Анализ кластеров генов показал, что гибель клеток идет путем апоптоза, некроза и аутофагии. Телегина Д.В. обнаружила наиболее существенные изменения экспрессии генов регуляторов клеточной гибели с возраста 20 дней до 3 мес и подтвердила данные иммуногистохимическим анализом, что в целом указывает на нарушения развития сетчатки у крыс OXYS, которые могут быть существенны для развития ВМД. Автор установила, что нарушения в сетчатке OXYS развиваются на фоне атрофических изменений клеток РПЭ происходящих до проявления ретинопатии. Одновременно показано нарушение фагоцитарной реакции и отсутствие характерной для ВМД миграции макрофагов и микроглии в фоторецепторный слой, что автор связывает с нарушенной реакцией иммунной системы у крыс OXYS. В целом, результаты работы Телегиной Д.В. существенно дополняют фундаментальные знания об изменениях транскриптома сетчатки с возрастом и на доклинических стадиях ретинопатии и расширяют представления о патогенезе заболевания и его молекулярно-генетических предпосылках. Полученные данные могут быть важны для выбора потенциальных терапевтических мишеней при создании новых препаратов для профилактики и лечения ВМД у людей.

В автореферате Телегиной Д.В. представлены данные, которые являются законченным научным исследованием, имеющим новизну и практическую значимость. Работа соответствует критериям (пп. 9-14) «Положения о порядке присуждения ученых степеней», утвержденного Постановлением правительства РФ от 24 сентября 2013 г. за №842, предъявляемым к диссертациям на соискание ученой степени кандидата биологических наук, а ее автор Телегина Дарья Викторовна заслуживает присуждения искомой степени по специальности 03.03.04 – клеточная биология, цитология, гистология.

Александрова Мария Анатольевна

Гнс, д.б.н., лаборатории Проблем регенерации, Федерального государственного бюджетного учреждения науки Института биологии развития им. Н.К. Кольцова РАН.
Москва 119334. ул. Вавилова д.26. Россия. mariaaleks@inbox.ru, 8-499-135-30-55

Отзыв М.А. Александровой заверяю

Ученый секретарь ФГБУН ИБР РАН кбн М.Ю. Хабарова

bx. 2171/31

27.03.2017

