

ОТЗЫВ

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

Актуальность темы диссертационной работы Д.В. Телегиной, посвященной механизмам развития нейродегенеративных изменений сетчатки при старении, не вызывает сомнений. С ними связано развитие ассоциированного со старением заболевания - возрастной макулярной дегенерации (ВМД), которое основной причиной потери зрения людьми пожилого возраста в развитых странах. Патогенез ВМД изучен недостаточно и эффективных методов ее терапии не существует. Одной из основных причин медленного прогресса в этой области является отсутствие адекватных животных моделей. Ранее в работах, выполненных под руководством Н.Г. Колосовой, были получены убедительные доказательства того, что такой моделью может служить линия преждевременно стареющих крыс OXYS. Развивающаяся у этих крыс ретинопатия по ряду признаков соответствует ВМД у людей. Гистологические исследования показали совпадение многих характерных патологических изменений в сетчатке крыс OXYS и у людей при этом заболевании. Целью работы Д.В. Телегиной являлось изучение механизмов клеточной гибели в сетчатке крыс OXYS при старении и выяснение их связи с развитием ретинопатии.

О высокой **теоретической значимости** работы Д.В. Телегиной свидетельствует детальный биоинформатический анализ экспрессии генов, участвующих в регуляции различных механизмов клеточной гибели, в сетчатке крыс OXYS и Вистар (контроль) и изменений в профиле экспрессии с возрастом. Обнаружено, что уже в раннем возрасте в сетчатке крыс OXYS изменен уровень мРНК 245 генов, ответственных за все основные процессы развития и регуляции гомеостаза клеток. При анализе экспрессии генов, участвующих в основных механизмах запрограммированной клеточной гибели: апоптоза, аутофагии и программируемого некроза, - различия между линиями крыс были выявлены только для генов, регулирующих процесс апоптоза. Дальнейший анализ апоптоза в сетчатке крыс методом TUNEL показал высокую частоту встречаемости апоптоза в сетчатке крыс обеих линий в возрасте 20 дней, т.е. в период завершения созревания сетчатки. Апоптозы у крыс OXYS встречались несколько чаще, чем у крыс Вистар, но в дальнейшем развитии эта разница исчезала, а уровень апоптоза снижался. В то же время анализ структуры пигментного эпителия показал, у крыс OXYS с возраста 20 дней до 3 мес. плотность эпителия снижается значительно сильнее, чем у крыс Вистар. В дальнейшем в пигментном эпителии крыс OXYS наблюдались значительные атрофические изменения клеток, что приводило к нарушению структуры монослоя. В сумме эти наблюдения указывают на то, что апоптоз в сетчатке крыс OXYS все же мог усиливаться с возрастом. Возможно, его не удавалось наблюдать благодаря очень высокой фагоцитозной активности клеток пигментного эпителия, которые быстро утилизировали апоптозные клетки.

Практическая значимость работы соискателя определяется тем, что полученный список генов, экспрессия которых в сетчатке крыс OXYS и Вистар различна, может быть использован при тестировании действия различных фармакологических средств, направленных на профилактику и лечение ВМД.

Выводы и положения, выносимые на защиту, полностью обоснованы и соответствуют сформулированной цели и поставленным задачам. Результаты диссертационного исследования отражают содержание работы и апробированы на российских и международных конференциях, опубликованы в рецензируемых международных журналах (4 статьи).

На основании изложенного можно заключить, что диссертационная работа Д. В. Телегиной «Молекулярные механизмы гибели клеток в сетчатке крыс при старении и развитии ретинопатии» является научно-квалификационной работой, в которой содержится решение научной задачи, имеющей существенное значение для развития клеточной биологии, цитологии и гистологии, что полностью соответствует требованиям п.9 «Положения о порядке присуждения учёных степеней» ВАК Минобрнауки, утверждённого Постановлением правительства РФ № 842 от 24 сентября 2013 г., предъявляемым к диссертациям на соискание учёной степени кандидата биологических наук, а её автор, Дарья Викторовна Телегина, заслуживает присуждения ей искомой учёной степени кандидата биологических наук по специальности 03.03.04 – клеточная биология, цитология, гистология.

Заведующий лабораторией биоэнергетики клетки НИИ физико-химической биологии им. А.Н. Белозерского Московского Государственного Университета им. М.В. Ломоносова,
доктор биологических наук

Б.В. Черняк

Данные об авторе отзыва:

Черняк Борис Викторович – доктор биологических наук, заведующий лабораторией биоэнергетики клетки НИИ физико-химической биологии им. А.Н. Белозерского Московского Государственного Университета им. М.В. Ломоносова

Адрес: 119992, Москва, Ленинские горы, дом 1, стр 40

Тел.: +7 (495) 939-53-59

моб. +7 (905) 7713222

E-mail: Bchernyak@yahoo.com

