

ОТЗЫВ

на автореферат диссертации **Медведевой Снежанны Сергеевны**
«Особенности нарушения эпителиального барьера толстого кишечника на мышинных моделях хронического колита»
представленной на соискание ученой степени кандидата биологических наук по специальности: 1.5.22 - клеточная биология (биологические науки)

Тема диссертационного исследования Медведевой Снежанны Сергеевны соответствует одному из перспективных направлений экспериментальной биологии — изучение молекулярных и клеточных механизмов нарушения функции эпителиального барьера кишечника при хроническом воспалении. Нарушение целостности кишечного барьера рассматривается как ключевой патогенетический механизм воспалительных заболеваний кишечника (ВЗК), синдрома раздражённого кишечника и целого спектра хронических заболеваний системы пищеварения. Понимание молекулярных основ дисфункции межклеточных контактов и цитоскелета способствует выявлению новых терапевтических мишеней и разработке мишень-направленных подходов к восстановлению барьерной функции. Оригинальный подход к изучению взаимосвязей структуры актинового цитоскелета с локализацией и функцией белков плотных и адгезивных контактов, а также анализ метаболомного профиля и роли церамидов в регуляции целостности барьера обуславливает актуальность и научную новизну исследования.

Объём экспериментального материала достаточен для получения репрезентативных результатов. Использование двух комплементарных моделей хронического воспаления кишечника (генетической *Muc2^{-/-}* и химически индуцированной DSS) позволяет выявить универсальные механизмы нарушения барьера. Благоприятное впечатление оставляет чётко выстроенная методология исследования, реализованная с использованием комплекса современных высокоинформативных методов: иммуногистохимического анализа, конфокальной и электронной микроскопии, метаболомного профилирования, анализа экспрессии генов и функциональных тестов на проницаемость как в условиях *in vivo*, так и *in vitro*.

Полученные результаты обеспечивают понимание ключевых механизмов, через которые нарушение динамики F-актина приводит к делокализации белков клаудина-7 и В-катенина и, как следствие, к повышению проницаемости эпителиального барьера. Впервые продемонстрировано, что накопление церамидов в условиях хронического воспаления вызывает дестабилизацию актинового цитоскелета, а ингибирование синтеза церамидов с помощью фумонизина В1 приводит к восстановлению локализации адгезивных контактов и частичному восстановлению барьерной функции. Эти находки имеют высокое значение для разработки новых терапевтических стратегий, направленных на модуляцию сфинголипидного обмена.

Представленный в автореферате материал имеет последовательное, логичное и аргументированное изложение. Полученные результаты подвергнуты детальному анализу и согласованы с современными данными литературы. Следует отметить исключительный профессионализм автора в овладении сложными методами молекулярной и клеточной биологии, позволившим получить комплексное многоуровневое описание патогенеза барьерной дисфункции.

Основные положения диссертации опубликованы в полном объеме — 3 статьи в рецензируемых журналах, индексируемых в Web of Science и Scopus, а также 8 тезисов международных конференций. Работа апробирована на международных форумах и конференциях (BGRS\SB, Пущинской школе молодых учёных, Пироговской конференции).

Автореферат оформлен в традиционном стиле. Рисунки информативны и высокого качества. Принципиальных замечаний к работе не имею.

Таким образом, диссертация Медведевой Снежанны Сергеевны «Особенности нарушения эпителиального барьера толстого кишечника на мышинных моделях хронического колита» является законченным научно-квалификационным трудом, содержащим решение научной задачи в области клеточной биологии, посвященной выявлению клеточных и метаболических механизмов дисфункции кишечного барьера при хроническом воспалении. Диссертационная работа соответствует критериям пункта 9 «Положения о присуждении учёных степеней», утвержденного постановлением Правительства Российской Федерации от 24.09.2013 г. № 842 (в ред. от 25.01.2024 г.), предъявляемым к диссертациям на соискание ученой степени кандидата наук, а её автор, Медведева Снежанна Сергеевна, заслуживает присуждения искомой степени кандидата биологических наук по специальности 1.5.22 – клеточная биология (биологические науки).

Заведующая лаборатории фармакологических
активных соединений
НИИ клинической и экспериментальной
лимфологии – филиал Федерального
государственного бюджетного
научного учреждения «Федеральный
исследовательский центр Институт
цитологии и генетики Сибирского
отделения Российской академии наук»
(НИИКЭЛ – филиал ИЦиГ СО РАН)
кандидат биологических наук
630117, г. Новосибирск,
ул. Арбузова, д.6, к.213
email: solovevaao@niikel.ru


Соловьева Анастасия Олеговна

Личную подпись	
Начальник отдела кадров:	 Н.С. Борисова «13» 01 2026г.

ОТДЕЛ КАДРОВ