

## ОТЗЫВ

на автореферат диссертации Джуссоевой Екатерины Витальевны «Изучение функциональной активности меланоцитов, культивируемых *in vitro* в 2D и 3D условиях», представленной на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 14.03.03 – «Патологическая физиология» в диссертационном совете Д 001.003.01 при Федеральном государственном бюджетном научном учреждении «Научно-исследовательском институте общей патологии и патофизиологии»

Меланоциты являются клетками, отвечающими за продукцию пигмента меланина. Любое нарушение их функциональной активности приводит к серьезным заболеваниям, выражающимся в изменении пигментации, но, что особенно важно, к образованию злокачественной меланомы. Серьезность проблемы подчеркивается тем, что согласно данным американских ученых заболеваемость меланомой растет среди белого населения в США (H.I.Hall et al., 1999). Более того, рост заболеваемости злокачественной меланомой является одним из самых высоких среди всех видов рака в Соединенных Штатах. В настоящее время заболеваемость меланомой часто отражается как «эпидемическая» (T.Y.Chuanget al., 1999). Это подчеркивает актуальность и высокую значимость как для науки, так и для здравоохранения проведения исследований по пониманию функционирования пигментных клеток в норме и патологии.

Меланогенез является сложным процессом производства меланина в пигмент продуцирующих клетках – меланоцитах. Он обеспечивается многоуровневым контролем, включая влияние внешних (УФО) и внутренних (гормоны, возраст, лекарства и др.) факторов. Механизм запуска меланогенеза контролируется и внутриклеточными факторами, такими, как факторы транскрипции, ферменты и др., процесс значительно зависит от активности генов. Поэтому диссертационная работа Джуссоевой Е.В., посвященная сравнительному исследованию характеристик здоровых пигмент продуцирующих клеток, культивируемых в разных условиях или моделях *in vitro*, является актуальной, научно и практически значимой для понимания процессов меланогенеза в норме и патологии.

Представленная Екатериной Витальевной диссертация главным образом касается сравнительного исследования характеристик меланоцитов, культивируемых в разных условиях, что позволяет определить преимущества или недостатки разных моделей культур клеток для поиска и контроля новых лекарственных или профилактических препаратов.

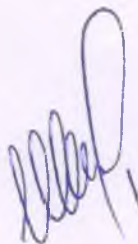
Работа выполнена на высоком научном и методическом уровне с использованием широкого набора современных методов и подходов. Новизна и научно-практическая ценность представленных в работе результатов не вызывает сомнений. Следует особо отметить, что автором впервые получены фундаментальные данные об ингибирующем действии фукоксантина на функциональную активность меланоцитов в составе тканевых эквивалентов Меланодерм и сфероидов не только на уровне синтеза ключевых белков, но и на уровне активности генов. Это подтверждено результатами иммуноцитохимического анализа экспрессии транскрипционных факторов меланогенеза *gp100*, *MITF* и *Sox10*, а также снижением активности генов *MC1R* и *TYR* в меланоцитарных клетках. Кроме того, на модели сфероидов из меланоцитов впервые показано, что фукоксантин способен подавлять экспрессию фактора регуляции созревания меланосом *gp100*.

Автором убедительно показано, что усиление пигмент-продуцирующей активности клеток в сфероидах выражено в большей степени, чем в тканевых эквивалентах, что свидетельствует о восстановлении и поддержании их фенотипа и функциональной активности в процессе сфероидогенеза. Эти данные, несомненно, подчеркивают перспективность практического использования модели культуры клеток в сфероидах для полного понимания эффективности действия исследуемых препаратов на функциональную активность клеток.

Автореферат написан четко, материал логично изложен, хорошо и доказательно иллюстрирован. Согласно данным, представленным в автореферате, выполнен большой объем исследований. Выводы адекватны полученным результатам. Результаты опубликованы в журналах из списка ВАК и представлены на международных научных конференциях. К несущественным недостаткам оформления результатов можно отнести перегруженность рисунка 10, на котором представлены данные по количественной оценке флуоресценции после иммуноцитохимического окрашивания сфероидов из меланоцитов. Однако это замечание не снижает высокую значимость работы.

В заключении следует отметить, что по актуальности, новизне, теоретической и практической значимости, обоснованности научных положений и выводов, полноте публикации результатов в научных изданиях диссертационная работа Джусоевой Е.В. соответствует требованиям п. 9, утвержденного постановлением Правительства Российской Федерации № 842 от 24.09.2013 г. (в редакции Постановления Правительства РФ № 1168 от 01.10.2018), предъявляемым к диссертациям, а её автор Е.В. Джусоева заслуживает присуждения ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 14.03.03 – патологическая физиология.

Профессор кафедры «Общая патология»  
медицинского института федерального  
государственного бюджетного образовательного  
учреждения высшего образования  
«Тульский государственный университет»  
300012, г. Тула, пр. Ленина, 92,  
e-mail: doctor\_ivanov@inbox.ru  
доктор медицинских наук, профессор



Д.В. Иванов

Подпись Иванова Д.В. заверяю

Начальник отдела кадров

17.09.2020



Е.Ю. Меркулова