

ОТЗЫВ

на автореферат диссертации Хотиной Виктории Александровны на тему «Изучение роли митохондриального генома в формировании проатеросклеротического фенотипа моноцитоподобных клеток линии ТНР-1 и созданных на их основе цитоплазматических гибридов», представленной на соискание ученой степени кандидата биологических наук по специальности 3.3.3. «Патологическая физиология»

Диссертационная работа Хотиной Виктории Александровны на тему «Изучение роли митохондриального генома в формировании проатеросклеротического фенотипа моноцитоподобных клеток линии ТНР-1 и созданных на их основе цитоплазматических гибридов» является научным трудом, имеющим значимую теоретическую и практическую ценность. Работа направлена на исследование роли митохондриальной мутации m.15059G>A в гене *MT-CYB*, кодирующем цитохром b, в клеточных механизмах атерогенеза. Исследование связи мутаций в мтДНК с митохондриальной дисфункцией и воспалительными процессами способствует углублению представлений о патогенетических механизмах атеросклероза, а также разработке инновационных диагностических и терапевтических подходов сердечно-сосудистых заболеваний.

Автором впервые установлены функциональные последствия мутации m.15059G>A в гене *MT-CYB*, включая нарушение митофагии, существенные изменения биоэнергетического профиля митохондрий, усиление окислительного стресса и изменения воспалительного ответа моноцитоподобных клеток. Применение цитоплазматических гибридов и технологии CRISPR/Cas9 позволило автору изучить влияние данной мутации на клеточные процессы, связанные с развитием атеросклероза. В диссертационном исследовании выявлено, что мутация вызывает снижение мембранного потенциала митохондрий, повышение продукции активных форм кислорода и увеличение немитохондриального дыхания, что также сопровождается нарушением активации PINK1/Parkin-опосредованной митофагии. Результаты также показывают повышение базальной экспрессии генов *NLRP3* и *IL1B*, связанных с инфламмасомным комплексом, что подчеркивает роль хронического воспаления в патогенезе атеросклероза. Таким образом, результаты данной работы поддерживают ряд представлений, что дефектная митофагия и хроническое воспаление, вызванные мутациями в мтДНК, являются одними из ключевых драйверов формирования атеросклеротических поражений.

Результаты диссертационной работы Хотиной Виктории Александровны позволяют не только углубить фундаментальные знания о роли митохондрий в атерогенезе, но и определить новые молекулярные мишени для диагностики и лечения атеросклероза. Выбор автором современных молекулярно-генетических методов исследования полностью обоснован и соответствует поставленным задачам. Полученные результаты статистически

достоверны, что подтверждается набором использованных методов статистической обработки данных и достаточным объемом экспериментального материала. Результаты диссертационного исследования в полном объеме представлены в публикациях в профильных журналах, в том числе в журналах, рекомендованных ВАК для опубликования результатов диссертаций на соискание ученых степеней, и приравненных к ним изданиях. Результаты настоящего диссертационного исследования были обсуждены на конференциях международного уровня.

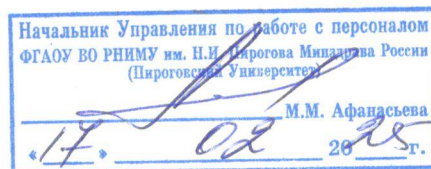
Автореферат полностью соответствует требованиям и отражает ключевые аспекты диссертационной работы. Текст автореферата иллюстрирован 23 рисунками, что значительно упрощает восприятие информации. Существенных замечаний к оформлению и содержанию автореферата нет.

Таким образом, диссертационная работа Хотиной В.А. на тему «Изучение роли митохондриального генома в формировании проатеросклеротического фенотипа моноцитоподобных клеток линии ТНР-1 и созданных на их основе цитоплазматических гибридов» по актуальности, новизне и практической значимости соответствует всем требованиям, предъявляемым к кандидатским диссертациям, согласно пункту 9 «Положения о порядке присуждения ученых степеней», утвержденного Постановлением Правительства Российской Федерации от 24.09.2013 г. № 842 (с учетом изменений, утвержденных Постановлением Правительства Российской Федерации от 21.04.2016 г. № 335), а ее автор, Хотина Виктория Александровна, заслуживает присуждения ученой степени кандидата биологических наук по специальности 3.3.3 «Патологическая физиология».

заведующий кафедрой клеточной биомедицины и
клеточных технологий Передовой инженерной
школы «Школа медицинской инженерии» ФГАОУ
ВО «РНИМУ имени Н.И. Пирогова» Министерства
здравоохранения Российской Федерации, отличник
здравоохранения, доктор медицинских наук

Лядова Ирина Владимировна

Подпись д.м.н. Лядовой И.В. удостоверяю



Федеральное государственное автономное образовательное учреждение высшего образования «Российский национальный исследовательский медицинский университет имени Н.И. Пирогова» Министерства здравоохранения Российской Федерации
117513, г. Москва, ул. Островитянова, д. 1
тел. +7 (495) 434-35-21, e-mail: rsmu@rsmu.ru