

ОТЗЫВ

на автореферат диссертационной работы 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, представленная на соискание ученой степени кандидата биологических наук, посвящена актуальной теме — изучению молекулярных механизмов, связанных с мутацией m.15059G>A в митохондриальном геноме, в контексте ее роли в развитии атеросклероза. Проблема изучения митохондриальной дисфункции, обусловленной наличием мутаций в митохондриальной ДНК (мтДНК), приобретает большую значимость, в связи с ее вероятной ролью в активации механизмов, ответственных за развитие патологического фенотипа моноцитов и макрофагов, участвующих в формировании атеросклеротических бляшек. Диссертация Хотиной В.А. направлена на восполнение существующего пробела в изучении молекулярных механизмов атерогенеза, что подтверждает актуальность настоящей работы.

Диссертационное исследование отличается высокой научной новизной. Автором впервые установлены функциональные последствия мутации m.15059G>A в гене *MT-CYB*, включая нарушение биоэнергетического профиля митохондрий, выраженного в снижении общей эффективности клеточного дыхания, увеличении немитохондриального потребления кислорода и утечке протонов, усилении продукции активных форм кислорода, и изменение экспрессии генов, связанных с воспалением и апоптозом. Автором была применена технология CRISPR/Cas9 для избирательного удаления мутантной

мтДНК, что позволило воспроизвести здоровый фенотип моноцитоподобных клеток и выявить связь исследуемой мутации в клеточных механизмах атерогенеза. Полученные автором данные свидетельствуют о том, что данная мутация может служить биомаркером для ранней диагностики атеросклероза, а также целевой мишенью для терапии, направленной на коррекцию митохондриальной дисфункции.

Научные положения и выводы диссертационного исследования основываются на результатах, полученных с использованием современных молекулярно-генетических методов, а также подходов клеточной биологии. Достоверность результатов обеспечена достаточным объемом экспериментального материала и корректным использованием статистических методов анализа данных.

Автореферат изложен ясным научным языком, а результаты исследования сопровождаются 23 рисунками, что способствует легкости восприятия материала. Замечаний к структуре и оформлению автореферата нет.

Результаты диссертационного исследования опубликованы автором в 26 печатных работах, в том числе в 9 статьях в рецензируемых журналах (8 в рецензируемых иностранных журналах и 1 статья в рецензируемых журналах из перечня рецензируемых научных изданий ВАК РФ) и 17 тезисах в сборниках докладов международных научных конференций.

Заключение. Диссертационная работа Хотиной Виктории Александровны является завершенным научным исследованием, в котором на высоком методическом уровне решены задачи, связанные с изучением роли мутации m.15059G>A в патогенезе атеросклероза на молекулярно-клеточном уровне. По актуальности, новизне, научно-практической значимости и объему выполненных исследований работа полностью соответствует критериям, установленным Положением о присуждения ученых степеней, утвержденного постановлением Правительства РФ от 24.09.2013 № 842 (в актуальной

редакции). Автор заслуживает присуждения ученой степени кандидата биологических наук по специальности 3.3.3 — Патологическая физиология.

Заведующий лабораторией клеточной биологии Федерального государственного бюджетного учреждения науки Института биологии развития им. Н.К. Кольцова РАН, член-корреспондент РАН, доктор биологических наук по специальности 1.5.22. — Клеточная биология

E.A. Vorotelyak
28.01.2025

Воротеляк Е.А.

119334, Москва, ул. Вавилова, д. 26.

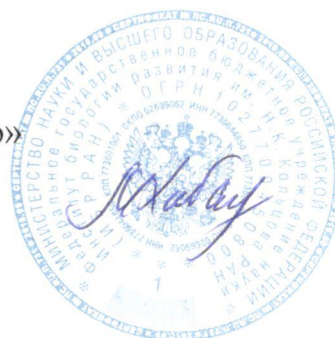
Телефон: +7 (499) 135-33-22

e-mail: info@idbras.ru,

www.idbras.ru

«Подпись д.б.н. Е.А. Воротеляк заверяю»

Ученый секретарь ИБР РАН, к.б.н.



М.Ю. Хабарова