

В диссертационный совет 24.1.204.02
«Научно-исследовательский институт
морфологии человека имени
академика А.П. Авцына»
Федерального государственного
бюджетного научного учреждения
"Российский научный центр хирургии
имени академика Б.В. Петровского"

ОТЗЫВ

на автореферат диссертации Синёва Василия Владимировича, выполненной
на тему: «Клеточная модель митохондриальной дисфункции при
атеросклерозе», представленную на соискание ученой степени кандидата
биологических наук по специальностям: 1.5.22. – Клеточная биология и 1.5.7.
– Генетика.

Тема представленной диссертации является актуальной, поскольку атеросклероз является одной из наиболее частых причин смерти пожилых людей. Ремоделирование и повреждение сосудов атеросклеротическими изменениями является характерной локализацией для артерий крупного калибра эластического типа. Рецензируемая работа посвящена **актуальной теме** изучения дисфункции митохондрий при различном уровне гетероплазмии мутаций митохондриального генома. Для определения взаимосвязи между процессами атерогенеза и мутациями митохондриального генома могут быть использованы цитоплазматические гибриды (цибриды) в качестве клеточной модели. В данной работе в качестве доноров для создания клеточной модели были отобраны митохондрии с различным уровнем гетероплазмии мутаций митохондриального генома, ассоциированных с атеросклерозом.

В исследовании представлены собственно создание клеточной модели, представляющей из себя две цибридные клеточные линии с высоким и низким уровнем гетероплазмии по двум мутациям митохондриального генома. Основой клеточных культур для создания цитоплазматических

гибридных клеток служила клеточная линия ТНР-1. Также была проведена работа по определению степени гетероплазии митохондриального генома по пяти мутациям, ассоциированным с атеросклерозом. Объектом исследования митохондриального генома в клетках крови и тканях человека были буккальный эпителий, цельная кровь (нейтрофилы, лимфоциты и моноциты) и аутопсийный материал: интима аорты, сосочковые мышцы миокарда, паренхима печени, паренхима селезенки и скелетная мускулатура.

Научная новизна диссертации В.В. Синёва состоит в создании клеточной модели, параметрами которой основаны на учете разных уровней гетероплазии мутаций митохондриального генома, ассоциированных с атеросклерозом, для изучения функционирования митохондрий. Были получены данные о различном состоянии мембранного потенциала и клеточного дыхания на гибридной клеточной модели. Определен уровень общей митохондриальной эффективности. Впервые определена степень гетероплазии мутаций митохондриального генома m.13513G>A, m.3256C>T, m.3336T>C, m.12315G>A и m.1555A>G, ассоциированных с атеросклерозом, в различных клетках и тканях человека.

Научно-практическая значимость полученных данных заключается в создании клеточной модели для изучения функционирования митохондрий. По результатам исследования получены новые знания о гетероплазии митохондриального генома, а именно её вариабельности по различным типам клеток и тканей человека. Результаты исследования используются в научно-исследовательской работе в лаборатории клеточной и молекулярной патологии сердечно-сосудистой системы НИИМЧ им. акад. А.П. Авцына ФГБНУ "РНЦХ им. акад. Б.В. Петровского".

В ходе решения поставленных задач автором были применены современные методы исследования: культуральные, цитологические биохимические и генетические.

Автореферат оформлен надлежащим образом, структурирован в логичной последовательности и имеет таблицы, графики и микрофотографии хорошего качества. По материалам диссертационной работы опубликовано восемь научных работ, в том числе пять оригинальных и три обзорные статьи

в журналах, входящих в перечень рецензируемых научных изданий ВАК. Результаты исследования неоднократно доложены на научных конференциях различного уровня.

Выводы объективно и полноценно отражают результаты проведенных исследований.

Принципиальных замечаний по представленному диссертационному исследованию нет.

Заключение. Диссертация В.В. Синёва на тему: «Клеточная модель митохондриальной дисфункции при атеросклерозе» является законченной научно-квалификационной работой.

По своей актуальности, новизне, значимости и достоверности полученных результатов диссертация Синёва Василия Владимировича соответствует требованиям п.9 «Положения о присуждении ученых степеней» (Постановление Правительства РФ от 24.09.2013 г. №842), предъявляемым к диссертациям, представленным на соискание ученой степени кандидата биологических наук по специальностям 1.5.22. – Клеточная биология и 1.5.7 – Генетика, а автор заслуживает присвоения ученой степени кандидата биологических наук по специальностям 1.5.22. – Клеточная биология и 1.5.7 – Генетика.

Доцент кафедры анатомии человека Института
клинической медицины имени Н.В. Склифосовского ФГАОУ ВО
Первый МГМУ имени И.М. Сеченова Минздрава России
(Сеченовский Университет),
кандидат медицинских наук

 Суслов А.В.

119991, г. Москва, ул. Трубецкая, д. 8, стр. 2

Телефон: +7 (495) 609-14-00

Электронная почта: rektorat@sechenov.ru, expedition@mma.ru

27.10.2022

