

ОТЗЫВ

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

Неоспоримым является тот факт, что как атеросклероз, так и митохондриальная дисфункция являются чрезвычайно актуальными проблемами для биомедицины. Несмотря на внедрение в клиническую практику новых высокоэффективных лекарственных средств (к примеру, ингибиторов PCSK9, позволяющих корректировать дислипидемию), все большее распространение внутрисосудистых методов визуализации (в частности, внутрисосудистого ультразвукового исследования и оптико-когерентной томографии) и непрерывно растущую долю процедур малоинвазивной интервенционной кардиологии, смертность от клинических проявлений атеросклероза (инфаркта миокарда и ишемического инсульта) по-прежнему остается на недопустимом уровне, в том числе вследствие тенденции к старению населения развитых и развивающихся стран, в том числе Российской Федерации.

Диссертационная работа Василия Владимировича Синёва посвящена важнейшему направлению – разработке клеточной модели митохондриальной дисфункции при атеросклерозе, которая позволит детально изучать молекулярные механизмы участия данного типового патологического процесса в этиологии и патогенезе атеросклероза. Необходимо отметить, что используемая в диссертации В.В. Синёва методология (создание цибридных линий, являющихся гибридами линии иммортализованных моноцитов/макрофагов ТНР-1 и тромбоцитов, являющихся донорами митохондрий) является неотъемлемой составляющей технологического суверенитета РФ, поскольку обеспечивает методологическую возможность моделирования митохондриальной

дисфункции при любых патологических процессах и заболеваниях, связанных с воспалением (то есть де-факто большинства из всех). Таким образом, актуальность темы диссертационного исследования В.В. Синёва и применяемой в нем методологии не вызывает сомнений.

Научная новизна указанной диссертационной работы заключается в том, что впервые созданы цибридные линии с высоким и низким уровнем гетероплазии (то есть степени различий в последовательностях митохондриальной ДНК внутри одних и тех же клеток), а также охарактеризовано функциональное состояние митохондрий в разработанной клеточной модели. Показано, что цибридные линии моноцитов/макрофагов с высоким уровнем гетероплазии имеют более высокие показатели клеточного дыхания и более низкие показатели мембранного потенциала в сравнении с линиями моноцитов/макрофагов с низким уровнем гетероплазии, однако общая митохондриальная эффективность между данными линиями существенно не различается, свидетельствуя о высоком адаптивном потенциале моноцитов/макрофагов к митохондриальному стрессу. Показано, что моноциты/макрофаги утилизируют митохондрии с высоким уровнем гетероплазии посредством митофагии, для чего требуется существенный объем энергии и, следовательно, активное клеточное дыхание. Продемонстрировано, что уровень мутаций митохондриального генома в различных клетках и тканях человека сопоставим (для этого автором также исследован уровень гетероплазии в интиме аорты, сосочковых мышцах миокарда, паренхиме печени и селезенки, скелетной мускулатуре, буккальном эпителии, цельной крови, нейтрофилах, лимфоцитах и моноцитах). Научная новизна диссертационной работы в достаточной степени отражена в выводах.

Достоверность представленных в автореферате результатов бесспорна, методология убедительна, эксперименты неоднократно повторены, их объем достаточен для сделанных выводов, статистическая обработка данных не вызывает вопросов.

Автореферат классически изложен, содержит 26 страниц, иллюстрирован 4 таблицами и 5 рисунками. Автореферат полноценно раскрывает актуальность темы исследования, материалы и методы изложены скрупулезно, ясно сформулирована научная новизна. Следует отметить логичность изложения в автореферате результатов исследования, выводов и выносимых на защиту положений. Все поставленные научные задачи выполнены, личный вклад автора сомнений не вызывает. По результатам анализа автореферата можно сделать вывод о соответствии диссертационной работы В.В. Синёва обеим заявленным научным специальностям (клеточная биология и генетика). В частности, диссертация соответствует пунктам 6 и 7 паспорта специальности «Клеточная биология» («Молекулярные, иммунологические и физиологические аспекты изучения клеток многоклеточных, малоклеточных и одноклеточных организмов в норме и патологии» и «Разработка экспериментальных моделей, методов цитологической диагностики, морфометрии, маркерной гисто- и цитохимии и др.» и пунктам 4, 10 и 17 паспорта специальности «Генетика» («Мутационная изменчивость. Радиационный и химический мутагенез. Геномные и хромосомные перестройки. Полиплоидия и анеуплоидия. Модификационная изменчивость. Импринтинг», «Генетическая и клеточная инженерия. Трансгенные организмы» и «Генетика человека. Медицинская генетика. Наследственные болезни. Генотоксикология. Генотерапия»).

В автореферате представлены библиографические данные 5 работ, опубликованных в журналах, рекомендованных ВАК Минобрнауки РФ. Результаты диссертационной работы достаточно широко обсуждались на различных научных мероприятиях как в России, так и за рубежом, о чем свидетельствует 9 опубликованных материалов различных конференций.

Принципиальных замечаний к автореферату нет. Вопросов при ознакомлении с авторефератом также не возникло.

Заключение. Диссертация Синёва Василия Владимировича на тему «Клеточная модель митохондриальной дисфункции при атеросклерозе» по

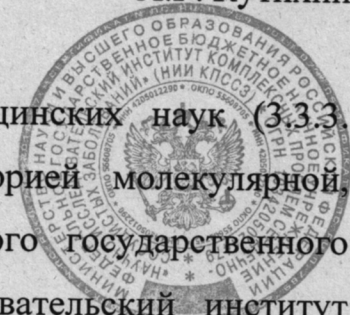
своей актуальности, новизне и научно-практической значимости полученных результатов является завершенной научно-квалификационной работой, соответствующей требованиям пункта 9 «Положения о присуждении учёных степеней, утверждённого постановлением Правительства Российской Федерации №842 от 24 сентября 2013 г., предъявляемым к диссертациям на соискание учёной степени кандидата наук, а её автор заслуживает присуждения искомой степени кандидата биологических наук по специальностям 1.5.22. Клеточная биология и 1.5.7. Генетика.

« 03 » ноября 2022 г.

Заведующий лабораторией
молекулярной, трансляционной и
цифровой медицины НИИ КПССЗ,
к.м.н.

А.Г. Кутихин

Кутихин Антон Геннадьевич, кандидат медицинских наук (3.3.3. Патологическая физиология), заведующий лабораторией молекулярной, трансляционной и цифровой медицины Федерального государственного бюджетного научного учреждения «Научно-исследовательский институт комплексных проблем сердечно-сосудистых заболеваний» (НИИ КПССЗ); 650002, г. Кемерово, бульвар Сосновый, д. 6; Тел. +7(960)907-70-67; E-mail: antonkutikhin@gmail.com; kytiag@kemcardio.ru



Подпись Кутихина А.Г. заверяю
Специалист по кадрам *ЭН Зушико*

