

ОТЗЫВ

на автореферат диссертации Зарубина Алексея Андреевича «Экспрессия микроРНК и метилирование ДНК в атеросклеротических бляшках сонных артерий», представленной на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 1.5.7. – Генетика

В последнее время всё большее внимание в изучении генетики атеросклеротического процесса уделяется изучению эпигенетических механизмов регуляции активности генов в различных клетках, в том числе и в органах-мишенях, что позволяет глубже понять молекулярную природу этого сложного патологического процесса. В этой связи диссертационное исследование Зарубина Алексея Андреевича, посвященное изучению особенностей эпигенетических модификаций в клетках атеросклеротических бляшек сонных артерий у пациентов с клинически выраженным атеросклерозом на основе интегративного анализа экспрессии микроРНК, метилирования ДНК и генетического полиморфизма, несомненно, является актуальным и представляет большой интерес, как для фундаментальной, так и прикладной медицинской генетики.

Диссертантом впервые методом секвенирования охарактеризован уровень экспрессии и спектр микроРНК в атеросклеротически поражённых и интактных сонных артериях у пациентов с клинически выраженным атеросклерозом, в результате установлены различия в профиле экспрессии по широкому спектру микроРНК, обладающими плеiotропными эффектами в отношении регуляции различных генов-мишеней и сигнальных путей, в том числе, имеющих отношение к патогенезу атеросклероза. Автором установлено, что в качестве значимого фактора, связанного с профилем метилирования ДНК, а также спектром и уровнем экспрессии микроРНК в пораженных атеросклерозом и интактных частях сонных артерий выступает их клеточный состав, в частности, степень лейкоцитарной инфильтрации. Диссертантом с использованием данных об уровне метилирования ДНК и экспрессии микроРНК был разработан оригинальный подход для деконволюции клеточного состава артериальной стенки, который позволил

выделить субфенотипы атеросклеротических бляшек в зависимости от степени лейкоцитарной инфильтрации. Важно отметить, что предложенный автором подход может быть адаптирован для применения и в других исследованиях, направленных на изучение не только атеросклероза, но и других патологий, характеризующихся клеточной гетерогенностью тканей.

Результаты диссертационного исследования Зарубина А.А. расширяют представление о спектре экспрессируемых в атеросклеротических бляшках микроРНК, роли их полиморфных вариантов в атерогенезе, а также их связи с метилированием ДНК. Разработанный автором алгоритм для обработки данных микроРНК секвенирования с последующим точным извлечением информации о полиморфизмах в их структуре может быть использован для проведения экспериментов по секвенированию микроРНК при других заболеваниях. Для выполнения молекулярно-генетических исследований атеросклероза также могут быть востребованы разработанные авторские подходы по деконволюции клеточного состава артериальной стенки с использованием данных об уровне метилирования ДНК и экспрессии микроРНК.

По теме диссертации опубликованы 23 научные работы, в том числе 5 статей в журналах, рекомендованных ВАК, в том числе 4 из них – в периодических научных журналах, индексируемых Web of Science или Scopus, а также 18 тезисов. Зарегистрированы 2 программы для ЭВМ. Основные положения, выносимые соискателем на защиту, обсуждались на российских и международных конференциях и конгрессах.

Таким образом, содержание автореферата позволяет сделать вывод, что диссертационное исследование Зарубина А.А. «Экспрессия микроРНК и метилирование ДНК в атеросклеротических бляшках сонных артерий», представленное на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 1.5.7. – Генетика, является законченным научно-квалификационным исследованием, выполненным на актуальную тему и имеющим важное научно-практическое значение для медицинской генетики. Диссертационная работа полностью соответствует требованиям п.9 «Положения о порядке присуждения ученых степеней», утвержденного

постановлением Правительства РФ №842 от 24.09.2013г. (с изменениями в редакции постановления Правительства РФ №335 от 21.04.2016г.; №748 от 02.08.2016г, №1024 от 28.08.2017г. и др.), предъявляемым к диссертациям на соискание ученой степени кандидата наук, а её автор – Зарубин Алексей Андреевич заслуживает присуждения ему ученой степени кандидата медицинских наук.

Директор научно-исследовательского института генетической и молекулярной эпидемиологии, заведующий лабораторией статистической генетики и биоинформатики ФГБОУ ВО КГМУ Минздрава России, доктор медицинских наук, профессор

Полоников Алексей Валерьевич



«07» ноября 2022 года

Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Курский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации. 305041, Курская область, г. Курск, ул. К. Маркса, д. 3 Телефон: +7 (4712) 588-137. Сайт организации: www.kurskmed.com. E-mail: polonikovav@kursksmu.net

Я, Полоников Алексей Валерьевич, даю согласие на включение своих персональных данных в документы, связанные с работой диссертационного совета 24.1.215.03 на базе Федерального государственного бюджетного научного учреждения «Томский национальный исследовательский медицинский центр Российской академии наук», и их дальнейшую обработку.

Подпись отзыва Полоникова А.В. заверяю:

Начальник управления персоналом
и кадровой работы Сорокина Н.Н.

