

ОТЗЫВ НА АВТОРЕФЕРАТ ДИССЕРТАЦИИ

Малашичевой Анны Борисовны

ТКАНЕСПЕЦИФИЧЕСКИЕ ОСОБЕННОСТИ СИГНАЛЬНОГО ПУТИ NOTCH В КЛЕТКАХ СЕРДЕЧНО-СОСУДИСТОЙ СИСТЕМЫ

на соискание ученой степени доктора биологических наук

по специальности 03.03.04 – Клеточная биология, цитология, гистология

Мутации в гене *NOTCH1* являются причиной тяжелых дефектов сердца, таких как врожденный порок сердца с двухстворчатым клапаном вместо трехстворчатого и кальцификацией аортального клапана, дилатацией и аневризмами аорты, синдромом гипоплазии левых отделов сердца, тетрадой Фалло и другими. Очевидно, что нарушения регуляции сигнального пути Notch, не связанные напрямую с выраженными геномными аномалиями, также могут стать причиной патологий сердечно-сосудистой системы. Изучению этой проблемы посвящена диссертационная работа Анны Борисовны Малашичевой.

Экспериментальные исследования А.Б. Малашичевой выполнены на большом объеме биологического материала – эндотелиальных и гладкомышечных клетках сосудов человека, мезенхимных стволовых клетках и мезенхимных клетках сердца человека, на кардиомиоцитах, полученные из индуцированных плюрипотентных клеток человека. Впервые показано что нарушение паттерна экспрессии генов Notch ассоциировано изменениями в дифференцировочном статусе клеток пациентов. Установлена роль эндотелиальных клеток как посредников в процессе патологической кальцификации аортального клапана. Полученные данные свидетельствуют о том, что этот процесс инициируется активацией сигнального пути Notch. Сформулирована концепция, согласно которой соотношение экспрессии разных компонентов Notch оказывает влияние на определение направления дифференцировки клеток. Упомянута только часть из представленных в автореферате оригинальных результатов. Диссертационная работа А.Б. Малашичевой представляет собой законченное научное исследование, развивающее отдельное направление в клеточной биологии и молекулярной патологии.

Полученные в диссертационной работе А.Б. Малашичевой результаты внесли существенный вклад в понимание механизмов Notch-зависимых процессов в эндотелиальных и гладкомышечных клетках. Они имеют фундаментальное

научное значение, опубликованы в ведущих мировых и российских журналах соответствующей направленности, доложены на крупных международных конференциях. Давая оценку научным исследованиям, представленным в автореферате, можно заключить, что работа А.Б. Малашичевой полностью отвечает требованиям, предъявляемым к диссертациям на соискание степени доктора биологических наук по специальности 03.03.04 – Клеточная биология, цитология, гистология.

АВДОНИН Павел Владимирович,
профессор, д.б.н., руководитель
лаборатории физиологии рецепторов
и сигнальных систем



Контактные данные:

тел.: +7 (499) 135-70-09, e-mail: pvavdonin@bk.ru

Адрес места работы: 119334, Россия, Москва, ул. Вавилова, д. 26

Федеральное государственное бюджетное учреждение науки «Институт биологии развития им. Н.К. Кольцова Российской академии наук»,

Тел.: +7 (499) 135-33-22; e-mail: idbras@bk.ru

Подпись П.В. Авдонина заверяю

Учёный секретарь ИБР РАН, к.б.н.

29.03.2021



Хабарова М.Ю.