

## ОТЗЫВ НА АВТОРЕФЕРАТ ДИССЕРТАЦИИ

Анны Борисовны Малашичевой

«Тканеспецифические особенности сигнального пути Notch в клетках сердечно-сосудистой системы»,

представленной на соискание ученой степени доктора биологических наук по специальности 03.03.04 – «Клеточная биология, цитология, гистология»

Диссертационная работа А.Б. Малашичевой посвящена изучению сигнального пути Notch в клетках сердечно-сосудистой системы. Актуальность работы обусловлена тем, что понимание молекулярных и клеточных механизмов поддержания целостности ткани имеет важное значение как для фундаментальной клеточной биологии, так и для практического применения полученных данных с целью поиска терапии в отношении патологических состояний.

В работе использовано многообразие первичных линий клеток, полученных из тканей пациентов с сердечно-сосудистыми заболеваниями и из здоровых тканей: эндотелиальные и гладкомышечные клетки сосудов человека, мезенхимные стволовые клетки человека, мезенхимные клетки сердца человека, кардиомиоциты, полученные из индуцированных плюрипотентных клеток человека. С использованием современных методов оценки функционального состояния клеток проведен сравнительный анализ популяций клеток здоровых людей и клеток пациентов с патологическими состояниями сердечно-сосудистой системы.

В диссертационной работе показано, что в клетках пациентов с различными сердечно-сосудистыми заболеваниями происходит изменение уровня экспрессии генов Notch и его мишеней по сравнению с клетками здоровых людей. Получены многочисленные экспериментальные данные, свидетельствующие о том, что зависимые от сигнального пути Notch механизмы нарушены в эндотелиальных клетках пациентов с аневризмой аорты. Полученные данные выявили роль эндотелиальных клеток в опосредовании патологической кальцификации аортального клапана и указывают на важную роль сигнального пути Notch в поддержании статуса дифференцировки клеток аортального клапана человека.

Выводы работы целиком и полностью основаны на результатах собственных исследований автора и логично вытекают из материалов диссертации. Это позволяет признать полученные результаты значимыми, а выводы и положения, сформулированные в диссертации, достоверными и не вызывающими сомнений.

Результаты работы были представлены на всероссийских и международных научных мероприятиях. По теме диссертации опубликовано 57 статей в ведущих отечественных (30 статей) и международных (27 статей) журналах, из них 7 обзоров (3 иностранных, 4 отечественных), а также 75 работ в сборниках трудов конференций и других изданиях.

Автореферат изложен понятным языком, снабжен хорошим иллюстративным материалом. Принципиальных замечаний по автореферату диссертации А.Б. Малашичевой нет.

Считаю, что работа Малашичевой А.Б. «Тканеспецифические особенности сигнального пути Notch в клетках сердечно-сосудистой системы» полностью соответствует требованиям, предъявляемым к диссертациям на соискание ученой степени доктора биологических наук, а ее автор заслуживает присуждения искомой степени по специальности 03.03.04 – «Клеточная биология, цитология, гистология»

Директор ФГБНУ «Институт экспериментальной медицины»,

Доктор биологических наук, профессор РАН

А.В. Дмитриев

Телефон: +7-812-234-68-68

Электронная почта: [dmitriev.av@icm.spb.ru](mailto:dmitriev.av@icm.spb.ru)

