

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»

Изучение молекулярных и клеточных основ заболеваний имеет первостепенное значение для развития современных методов терапии. Научная новизна исследования сигнального пути Notch в тканях сердечно-сосудистой системы человека обусловлена тем, что подобные системные исследования в отношении клеток человека ранее не проводились. Сигнальный путь Notch известен довольно давно в связи с исследованиями в гематологии и онкологии, однако недавно стала понятна важность изучения этого сигнального пути в развитии и патологии сердечно-сосудистой системы.

В работе исследовано большинство известных к настоящему времени лигандов и рецепторов Notch: Notch1/2/3/4, Dll-1/4, Jag1/2. Использован широкий спектр типов клеток сердечно-сосудистой системы: эндотелиальные и гладкомышечные клетки сосудов человека, мезенхимные стволовые клетки человека, мезенхимные клетки сердца человека, кардиомиоциты, полученные из индуцированных плюрипотентных клеток человека. Проведено сравнение между популяциями клеток здоровых людей и пациентов с патологическими состояниями сердечно-сосудистой системы.

В работе показано, что в клетках пациентов с различными сердечно-сосудистыми заболеваниями происходит изменение паттерна экспрессии генов Notch и его мишеней по сравнению с контрольными клетками здоровых людей. Получены данные о том, что зависимые от сигнального пути Notch механизмы активации эндотелиально-мезенхимного перехода нарушены в эндотелиальных клетках пациентов с аневризмой аорты. Продемонстрировано, что механический стресс изменяет экспрессию генов, связанных с кальцификацией, в интерстициальных и эндотелиальных клетках сосудов и продемонстрировано, что изменения экспрессии генов Notch в эндотелиальных клетках могут приводить к изменениям дифференцировочного статуса гладкомышечных и интерстициальных клеток. Показан дозозависимый эффект активации Notch в отношении остеогенной дифференцировки. Показано, что при совместном культивировании эндотелиальных и интерстициальных клеток аортального клапана сигнальный путь Notch активируется преимущественно в эндотелиальных клетках. Совместное культивирование интерстициальных клеток с эндотелиальными клетками пациентов с кальцификацией

аортального клапана приводит к активации проостеогенных путей. Полученные в исследовании данные подчёркивают роль эндотелиальных клеток в опосредовании патологической кальцификации аортального клапана и указывают на роль сигнального пути Notch в поддержании статуса дифференцировки клеток клапана.

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

Результаты работы были широко представлены на всероссийских и международных конгрессах, симпозиумах и конференциях. 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 ясным языком с достаточным количеством хороших иллюстраций. Принципиальные 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»

Кандидат медицинских наук, директор Института Трансляционной Биомедицины Федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Санкт-Петербургский государственный университет», научный руководитель Клиники высоких медицинских технологий им. Н.И.Пирогова Федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Санкт-Петербургский государственный университет».

Р. Р. Гайнетдинов

Контактные данные:

Адрес: 199034, Санкт-Петербург, Университетская наб., д. 7–9, пом. 1050

Тел. +7-911-731-68-68

Эл. почта gainetdinov.raul@gmail.com

Личную подпись ЗАВЕРЯЮ
ДОКУМЕНТ ПОДГОТОВЛЕН ПО ЛИЧНОЙ
ИНИЦИАТИВЕ

Подпись к.м.н. Гайнетдинова Р.Р.

24 МАР 2021

Подтверждаю
ТЕКСТ ДОКУМЕНТА РАЗМЕЩЕН В ОТКРЫТОМ
ДОСТУПЕ НА САЙТЕ СПБГУ ПО АДРЕСУ
[HTTP://SPBU.RU/SCIENCE/EXPERT.HTML](http://SPBU.RU/SCIENCE/EXPERT.HTML)

НАЧАЛЬНИК
КАДРОВ
М.С. ЗУБОВА

