

ОТЗЫВ

на автореферат диссертации Мирошниковой Валентины Вадимовны «Роль транспортера ABCG1 и аполипопротеина А-I в формировании предрасположенности к атеросклерозу», представленной на соискание учёной степени кандидата биологических наук по специальности 03.01.03 - молекулярная биология

Проблема изучения молекулярно-генетических основ предрасположенности к многофакторной патологии является одной из наиболее сложных задач в науке. Важность этой проблемы определяется огромным значением данной группы заболеваний для медицины, так как именно они являются основной причиной заболеваемости и смертности в современных популяциях.

В диссертационной работе Валентины Вадимовны Мирошниковой изучена роль экспрессии гена *ABCG1* в моноцитах и макрофагах при формировании предрасположенности к атеросклерозу, а так же проведён анализ ассоциаций трёх полиморфных маркеров гена *ABCG1* и двух полиморфных маркеров *APOA1* с атеросклерозом. Продемонстрировано, что снижение уровня экспрессии гена *ABCG1* в моноцитах и макрофагах может рассматриваться значимым фактором в развитии и прогрессировании атеросклероза. Выявлена ассоциация полиморфного маркера rs5069 гена *APOA1* с изменением концентрации ХС-ЛПВП и снижением риска развития атеросклероза у жителей Санкт-Петербурга. Работа выполнена на хорошем методическом уровне с использованием адекватных подходов к анализу полученных результатов.

Результаты работы характеризуются значительной степенью оригинальности и новизны. Впервые у пациентов с атеросклерозом, не принимающих статины и другие гиполипидемические препараты, была исследована экспрессия гена транспортера *ABCG1* в моноцитах и макрофагах, стимулированных фактором М-CSF, показана корреляция уровня экспрессии гена *ABCG1* в моноцитах и степени артериального стеноза у пациентов с атеросклерозом. Впервые выявлен сниженный уровень мРНК *ABCG1* и белка ABCG1 в дифференцированных макрофагах у пациентов с атеросклерозом. Охарактеризованы частоты генотипов по полиморфным маркерам rs1378577, rs1893590, rs4148082, rs670 и rs5069 в популяции жителей Санкт-Петербурга.

Выводы, завершающие диссертацию, оформлены кратко и ясно, полностью соответствуют поставленным задачам, достоверно отражают полученные результаты. Они корректны и обоснованы, подводят итог большой и интересной работе.

Содержание автореферата соответствует основным положениям диссертационной работы. Текст автореферата хорошо структурирован, материалы изложены логично, доступно.

Диссертационная работа достаточно апробирована на Российских конференциях, по материалам работы опубликовано 16 работ, из них 4 - в журналах из перечня ВАК, рекомендованных для публикации основных результатов диссертационных исследований.

В процессе ознакомления с авторефератом возникли следующие вопросы:

1. Проводилась ли автором проверка эмпирических распределений частот генотипов по изученным полиморфным маркерам на соответствие теоретически ожидаемым распределениям Харди-Вайнберга.
2. Поскольку, мужской пол до 50 лет рассматривается как фактор риска развития атеросклероза, проводился ли анализ ассоциаций изученных полиморфных маркеров с атеросклерозом отдельно в группе мужчин и женщин.

В целом диссертационная работа Мирошниковой Валентины Вадимовны «Роль транспортера ABCG1 и аполипопротеина А-I в формировании предрасположенности к атеросклерозу» представляет собой законченное исследование. По актуальности темы, новизне результатов, теоретической и практической значимости она отвечает требованиям «Положения о присуждении ученых степеней» (Постановление Правительства РФ №842 от 24.09.2013, пункт 28). Автор работы заслуживает присвоения ученой степени кандидата биологических наук по специальности 03.01.03 – молекулярная биология.

Заведующая лабораторией физиологической генетики
Федерального государственного бюджетного учреждения науки
Института биохимии и генетики Уфимского научного центра РАН,
доктор биологических наук, профессор *Мустафина* Мустафина Ольга Евгеньевна

Старший научный сотрудник
лаборатории физиологической генетики
Федерального государственного бюджетного учреждения науки
Института биохимии и генетики Уфимского научного центра РАН
кандидат медицинских наук *Насибуллин* Насибуллин Тимур Русланович

450054, г. Уфа,
Проспект Октября, д.71.
Тел.: 235-60-88
e-mail: molgen.anrb.ru

Подписи О.Е. Мустафиной и Т.Р. Насибуллина заверяю,
ученый секретарь ИБГ УНЦ РАН,
кандидат биологических наук



Гималов

Ф.Р. Гималов