

## Отзыв

на автореферат диссертации Сазоновой Маргариты Александровны на тему: «Связь мутаций митохондриального генома с формированием атеросклеротических поражений артериальной стенки», представленную на соискание ученой степени доктора биологических наук по специальности 03.02.07 – генетика

Среди социально значимых полигенных мультифакториальных заболеваний одно из первых мест занимает атеросклероз, который клинически распознается очень поздно.. Молекулярно-генетические маркеры, ассоциированные с атеросклерозом широко используются для ранней диагностики. Однако, большинство публикаций связано с изучением ассоциативного действия полиморфных вариантов ядерных генов, контролирующих атеросклеротические изменения стенок сосудов человека.

Данная диссертационная работа посвящена выявлению связи митохондриального генома с формированием атеросклеротических поражений артериальной стенки сосудов и несомненно является актуальным исследованием.

Научная новизна данной работы обусловлена тем, что диссертантом была проведена не только качественная, но и количественная оценка частот мутантных аллелей митохондриального генома, включая исследования точечных мутаций, микроделаций и микроинсерций митохондриального генома человека. Следует отметить, что метод количественной оценки уровня гетероплазии мутаций митохондриального генома был разработан Сазоновой М.А. с коллегами на базе технологии пиросеквенирования. Кроме этого автор: использовал ряд других современных методов (ультрасонографическое исследование с критериями оценки атеросклеротических бляшек, метод выделения ДНК, гель-электрофорез, полимеразная цепная реакция, трансмиссионная электронная микроскопия). Весьма ценным представляются результаты сравнительного электронно-микроскопического анализа митохондрий клеток интимы в нормальных и пораженных атеросклерозом участках стенки сосудов, согласно которому количество митохондрий со структурными изменениями в нормальной интиме не превышало 3,5 %, тогда как в атеросклеротических бляшках достигало 23,6%. Диссертант разработал новый оригинальный метод количественной оценки мутантного аллеля митохондриального генома, основанного на пиросеквенировании коротких фрагментов ДНК. Описаны способы определения процента гетероплазии мутаций митохондриального генома, приведены примеры гистограмм исследованных мутаций и уровня гетероплазии, рассчитанного по пиорограммам ПЦР-фрагментов образцов ДНК для мутаций

. Исследования на большом экспериментальном материале (700 участников) выявили ассоциации уровня гетероплазмии мутаций митохондриального генома клеток крови с возрастом индивида, с наличием атеросклеротических бляшек в сонных артериях, с толщиной интимо- медиального слоя сонных артерий. При этом было показано, что совокупная мутационная нагрузка 11 исследованных мутаций митохондриального генома клеток крови ассоциирована с 84,2 % атеросклеротических бляшек и с 84,9 % случаев утолщения интимо-медиального слоя сонных артерий человека. Анализ ассоциации гаплогрупп митохондриального генома с атеросклеротическим поражением позволил оценить вероятность появления атеросклеротических бляшек.

. Вполне обоснованным, на наш взгляд, является заключение» автора о возможности использования разработанного метода не только для диагностики атеросклероза, но и для анализа уровня гетероплазмий мутаций митохондриального генома при различных патологиях, а также для исследования соматических мутаций в ядерном геноме. Результаты работы автора имеют, несомненно, большой научный интерес и дальнейшее исследование имеет перспективы для широкого использования в клинической практике. Выводы отражают основные результаты проведенных исследований и соответствуют поставленным задачам.

Количество опубликованных работ и докладов на различных конференциях показывает, что проведенная автором работа вполне соответствует уровню сложившегося ученого области молекулярной медицинской генетики. Автореферат написан хорошим русским языком, иллюстрирован таблицами, рисунками и диаграммами. Выводы диссертации хорошо обоснованы и соответствуют представленному экспериментальному материалу.

По своей актуальности, научной новизне, теоретической и практической значимости, достоверности полученных результатов и обоснованности выводов представленная работа соответствует требованиям п. 9 «Положения о присуждении ученых степеней», утвержденного постановлением Правительства Российской Федерации № 842 от 24.09.2013 г. (с изменениями 9 9 в редакции постановлений Правительства Российской Федерации № 335 от 21.04.2016 г., № 748 от 02.08.2016 г.), предъявляемым к диссертациям на соискание ученой степени доктора биологических наук, а её автор - Сазонова Маргарита Александровна достойна присуждения ученой степени доктора биологических наук по специальности 03.02.07 - генетика.

Считаю, что работа Сазоновой Маргариты Александровны по своей актуальности, новизне и содержанию соответствует критериям, предъявляемым ВАК РФ к докторским диссертациям, а автор заслуживает искомой степени доктора биологических наук по специальности - 03.02.07. -генетика.

Доктор биологических наук, профессор

кафедры генетики биологического факультета

МГУ им. М.В. Ломоносова

15.02.2019 г.



Асланян М. М.

Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Московский государственный университет имени М.В. Ломоносова», биологический факультет.

119234, Российская федерация, г. Москва. Ленинские горы д.1, строение 12,

Биологический факультет Московского государственного университета имени М.В.

Ломоносова, кафедра генетики,

Телефон: 8(495) 939 42 56(сл), E. mail: [marlen32@mail.ru](mailto:marlen32@mail.ru)

ПОДПИСЬ РУКИ  
ЗАВЕРЯЮ

Документовед



Асланян М. М.

