

ОТЗЫВ НА АВТОРЕФЕРАТ ДИССЕРТАЦИИ

Сазоновой Маргариты Александровны

на тему:

«СВЯЗЬ МУТАЦИЙ МИТОХОНДРИАЛЬНОГО ГЕНОМА СФОРМИРОВАНИЕМ АТЕРОСКЛЕРОТИЧЕСКИХ ПОРАЖЕНИЙ АРТЕРИАЛЬНОЙ СТЕНКИ»,

представленную на соискание ученой степени доктора биологических наук
по специальности 03.02.07 – генетика

Сердечно-сосудистые заболевания, как всем хорошо известно, являются главной причиной ранней инвалидности и смертности среди населения развитых стран. Причём основной причиной смертности от сердечно-сосудистых заболеваний, как отмечается в автореферате, является артериальный атеросклероз. Развитие атеросклероза происходит на протяжении многих лет, и принципиально важно выявить предрасположенность к этому заболеванию ещё на его ранней стадии. Традиционно поиски маркёров атеросклероза проводились в ядерном геноме, однако прогностическое значение выявленных признаков атеросклероза и заболеваний сердечно-сосудистой системы оказалось ниже, чем у каждого отдельного традиционного фактора риска этих патологий. В связи с этим исследования диссертационной работы М.А. Сазоновой, направленные на поиск точечных мутаций, микроделеций и микроинсерций, локализованных в митохондриальных генах, представляются очень актуальными.

Цель исследования М.А. Сазоновой актуализирована в виде конкретных задач. Во-первых, необходимо было разработать достаточно сложную методику пиросиквенирования в приложении к митохондриальной ДНК. Далее, создать коллекцию образцов ДНК участков интимы аорты с различной степенью выраженности атеросклеротических поражений и изучить роль мутаций митохондриального генома в мозаичности атеросклеротических поражений интимы аорты человека. Используя собранный материал, выявить гаплотипы митохондриального генома, ассоциированные с атеросклеротическими поражениями. Со всеми

поставленными задачами М.А. Сазонова успешно справилась. Выявлены три гаплогруппы митохондриального генома, связанные с атеросклеротическими поражениями, а также новые мутации митохондриального генома, ранее не описанные в литературе. Показано, что генетическая предрасположенность к атеросклерозу определяется суммарной нагрузкой митохондриального генома, обусловленной сочетанием мутаций, ассоциированных с атеросклерозом и не связанных с наличием атеросклеротических поражений. Практическая значимость работы заключается в разработке генетических тестов, по которым с достаточно высокой степенью вероятности можно оценивать предрасположенность к атеросклерозу.

Полученные М.А. Сазоновой результаты опубликованы в виде нескольких десятков статей в ведущих российских и мировых журналах соответствующей направленности. Таким образом, давая оценку научным исследованиям, представленным в автореферате, можно заключить, что работа М.А. Сазоновой полностью отвечает требованиям, предъявляемым к диссертациям на соискание учёной степени доктора биологических наук, а ее автор достойна присуждения учёной степени доктора биологических наук по специальности 03.02.07 – генетика.

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



15.02.2019₂

Контактные данные:

тел.: +7 (499) 135-70-09, e-mail: pavel.avdonin@idbras.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.



Хабарова М.Ю.