

ОТЗЫВ

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

Атеросклероз - многофакторным заболеванием, развитие которого определяется взаимодействием генетической конституции организма с факторами внешней среды. Несмотря на активное изучение различных аспектов молекулярной патофизиологии атеросклероза в последние десятилетия, представления о молекулярно-генетических основах атерогенеза в настоящее время далеки от полного понимания. В решении проблемы генетической предрасположенности к развитию атеросклероза важную роль могут сыграть ассоциативные исследования, которые должны помочь выявить конкретные генетические детерминанты развития атеросклероза и расширить наши представления о молекулярных механизмах, лежащих в основе развития данной патологии. В таких исследованиях крайне важную роль играет подбор кандидатных генов и в работе Мирошниковой В.В. было проведено исследование генов *ABCG1* и *APOA1*, кодирующих играющие важную роль в обмене липидов белки. В свете современных представлений о патогенезе атеросклероза такой подбор генов является достаточно обоснованным и актуальным. При этом очень важным аспектом работы является анализ экспрессии гена *ABCG1*, удачно дополняющий ассоциативные исследования полиморфных вариантов этого гена.

Оценивая работу Мирошниковой В.В., необходимо отметить ясную формулировку цели исследования, логичность и обоснованность поставленных задач и адекватность выбранных для их решения подходов, включая богатый арсенал современных молекулярно-генетических методов, четкость изложения материала. Исследование проведено на достаточно больших по размеру и хорошо клинически охарактеризованных выборках пациентов - что повышает ценность проведенной работы. Наиболее интересная часть работы - исследование экспрессии гена транспортера *ABCG1* в макрофагах, полученных при дифференцировке моноцитов в присутствии колониестимулирующего фактора макрофагов M-CSF, у пациентов с атеросклерозом. Учитывая роль макрофагов в накоплении липидов и инициации атеросклеротических повреждений сосудов, данный

этап работы представляется особенно интересным в плане понимания молекулярно-генетических основ развития атеросклероза. Но при этом необходимо учитывать тот факт, что экспрессия изучалась в культуре клеток - и необходимы дальнейшие исследования для выявления соответствия между уровнем экспрессии генов в культуре клеток и в первичных макрофагах периферической крови.

Автореферат диссертации Мирошниковой В.В. написан по стандартной схеме и иллюстрирован достаточным количеством таблиц и рисунков. Содержание работы изложено понятным научным языком. Полученные в диссертационной работе результаты опубликованы в четырех статьях в журналах из списка ВАК РФ и доложены на российских и международных научных конференциях.

Таким образом, диссертационная работа Мирошниковой В.В. является законченным научно-квалификационным исследованием, содержащим данные, представляющие научный интерес. В частности, в ходе работы были впервые получены данные об ассоциации экспрессии гена *ABCG1* с атеросклерозом у человека. Впервые был исследован вклад вариантов генов *ABCG1* и *APOA1* в риск развития атеросклероза и установлена антиатерогенная роль варианта *T83* гена *APOA1* в популяции Санкт-Петербурга. Впервые продемонстрирована ассоциация вариантов *G(-134)* и *C(-204)* гена *ABCG1* с повышением уровня общего холестерина плазмы крови.

По актуальности, новизне, научной и практической значимости диссертационная работа Мирошниковой В.В. отвечает требованиям п. 9 «Положения о порядке присуждения ученых степеней», утвержденного Постановлением Правительства РФ № 842 от 24.09.2013 г., предъявляемым к кандидатским диссертациям, а ее автор заслуживает присуждения степени кандидата биологических наук по специальности 03.01.03 – молекулярная биология.

Доктор биологических наук, профессор,
зав. Лабораторией молекулярной генетики
наследственных болезней Института
молекулярной генетики РАН



П.А.Сломинский

Подпись П.А. Сломинского заверяю.

Ученый секретарь Института молекулярной
генетики РАН, кандидат биологических наук Л.Е. Андреева



Сломинский Петр Андреевич, доктор биологических наук,
профессор, зав. Лабораторией молекулярной генетики наследственных
болезней Института молекулярной генетики РАН

Москва, 123182, пл. Академика Курчатова, д. 2 тел 8(499)1960210,
e-mail slomin@img.ras.ru