

## **ОТЗЫВ**

**на автореферат диссертации на соискание ученой степени доктора биологических наук Чистякова Дмитрия Викторовича на тему: «Омиксные подходы в изучении взаимосвязи профиля оксипинов с изменениями системы врожденного иммунитета: клеточные модели и заболевания человека» по специальностям 1.5.8. - Математическая биология, биоинформатика 1.1.10 - Биомеханика и биоинженерия**

Проблема регуляции систем врожденного иммунитета в целом является одной из важнейших в современной биологии. Изучение механизмов воспаления, клеточного ответа, а также поиск подходов к их регуляции находятся в фокусе современных исследований. Одной из наиболее востребованных тем является изучение медиаторов воспаления и характеристика их изменений при различных стимулах и адаптациях. В последнее время все больше работ посвящено изучению различных липидных соединений, которые долгое время оставались в “тени” по сравнению с такими белковыми соединениями, как цитокины. Актуальность и своевременность исследования Д.В. Чистякова профилей оксипинов в различных клеточных моделях и биологических объектах не вызывают никаких сомнений, что обусловлено как исключительной важностью сигнальных каскадов, вовлеченных в реализацию воспалительного ответа с участием липидов, так и развитием инструментальных методов анализа, которые позволили по новому взглянуть на сложные, комплексные процессы, происходящие на уровне клеток и организмов.

Работа проведена на первичных глиальных клетках, астроцитах, а также в рамках клинических исследований на людях, с использованием современных методов масс-спектрометрии и высокоэффективной жидкостной хроматографии, методов молекулярной биологии и микроскопии.

В результате проведенного комплексного исследования были детально охарактеризованы изменения в спектре оксипинов при различных обработках. Описаны изменения внутриклеточных сигнальных путей. Разработаны модели клеточной адаптации к действию цитокинов, повышенной концентрации глюкозы и изменениям в составе внеклеточного матрикса. Рассмотрен значительный перечень низкомолекулярных агентов, перспективных модуляторов профиля оксипинов. В исследованиях с участием пациентов и здоровых контролей показано, что профиль оксипинов имеет характерные паттерны для различных заболеваний, а исследования с использованием методов транскриптомики и машинного обучения позволили выявить ряд генов-мишеней, изменяющихся при раке молочной железы. Работа Д.В. Чистякова имеет не только потенциал в

области фундаментальной науки, но и потенциальное практическое значение с точки зрения поиска новых путей, которые могут быть целью фармакологических препаратов для терапии заболеваний с воспалительной компонентой.

В целом, диссертационное исследование Д.В. Чистякова обладает научно-практической ценностью, выполнено на высоком методическом уровне с применением разнообразных современных методов исследования и представлено на множестве конференций. Полученные результаты опубликованы в высокорейтинговых международных журналах.

На основании автореферата, можно отметить что диссертационная работа отвечает требованиям, установленным Московским государственным университетом имени М.В. Ломоносова, а также критериям, определенным пп. 2.1-2.5 Положения о присуждении ученых степеней в Московском государственном университете имени М.В. Ломоносова, а соискатель Чистяков Дмитрий Викторович вполне заслуживает присуждения степени доктора биологических наук.

Доктор биологических наук, профессор  
кафедры физиологии, института физиологии,  
ФГАОУ ВО РНИМУ им. Н.И. Пирогова Минздрава России  
(Пироговский Университет),  
117997, г. Москва, ул.Островитянова, дом 1, стр.6  
www.rsmu.ru, тел. (495)4340329  
Электронная почта: rsmu@rsmu.ru



Л.Р. Горбачева

Подпись д.б.н. Л.Р. Горбачевой заверяю  
Ученый секретарь ФГАОУ ВО РНИМУ  
им. Н.И. Пирогова Мин  
(Пироговский Универс



О.М. Демина