

## **ОТЗЫВ**

**на автореферат диссертации на соискание ученой степени доктора биологических наук Чистякова Дмитрия Викторовича на тему: «ОМИКСНЫЕ ПОДХОДЫ В ИЗУЧЕНИИ ВЗАИМОСВЯЗИ ПРОФИЛЯ ОКСИЛИПИНОВ С ИЗМЕНЕНИЯМИ СИСТЕМЫ ВРОЖДЕННОГО ИММУНИТЕТА: КЛЕТОЧНЫЕ МОДЕЛИ И ЗАБОЛЕВАНИЯ ЧЕЛОВЕКА»**

**по специальностям**

**1.5.8. - Математическая биология, биоинформатика**

**1.1.10 - Биомеханика и биоинженерия**

Знание механизмов активации врожденного иммунитета необходимо для поиска методов контроля над воспалительным процессом, что делает эту область активно исследуемой, в том числе в нейроиммунологии и нейрехимии. В постгеномный период появление новых инструментальных методов анализа и методов работы с большими данными позволило применить глобальные (омиксные) подходы к изучению воспалительного ответа и изучить экспрессию генов на уровне РНК и белка, в частности, различных белковых медиаторов воспаления, таких как хемокины и интерлейкины. Значительно менее изучена роль липидных медиаторов воспаления, в первую очередь оксипинов. Этому разделу посвящена диссертация Д.В.Чистякова.

Молекулярные механизмы клеточного ответа на провоспалительные стимулы, цитокины и изменение клеточного окружения, составной частью которого является изменение профиля оксипинов, представляют собой значимую и активно развивающуюся область в современной липидомике. Таким образом, актуальность и новизна диссертационной работы Чистякова Д.В. не вызывают сомнений.

Работа выполнена на современном методическом уровне, использованы современные методы масс-спектрометрии, микроскопии и биоинформатического анализа. Применяются актуальные статистические подходы для обработки результатов.

В результате проведенного исследования впервые охарактеризован синтез оксипинов при адаптации астроцитов к повышенной концентрации глюкозы, показано, что длительная адаптация клеток вызывает толерантность к провоспалительным стимулам. Охарактеризовано влияние гиалуроновой кислоты различной молекулярной массы на воспалительный клеточный ответ, показано изменение в синтезе оксипинов при данных обработках. Также обнаружена возможность целенаправленного изменения профиля оксипинов с использованием низкомолекулярных веществ, представляющих собой перспективные лекарственные средства. Впервые проведено комплексное изучение профилей оксипинов в биологических

образцах при таких заболеваниях, как болезнь Паркинсона, рак молочной железы, болезнь Вильсона-Коновалова и первичная открытоугольная глаукома.

Работа изложена логично и последовательно, а положения, выносимые на защиту, подтверждены экспериментальными данными. Цели и задачи исследования согласуются с выводами. Результаты работы представлены на международных конференциях и опубликованы в авторитетных международных журналах, входящих в международные базы цитирований.

Таким образом, работа Чистякова Д.В. является завершенным научным трудом. Полученные результаты вносят не только теоретический вклад в развитие нейробиологии и липидологии, но также имеют практическое значение для прикладной фармакологии и разработки эффективных биомаркеров заболеваний.

Диссертационная работа отвечает требованиям, установленным Московским государственным университетом имени М.В. Ломоносова, к работам подобного рода, 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 заслуживает присуждения искомой степени.

Профессор Центра нейробиологии и  
нейрореабилитации имени Владимира Зельмана  
Сколковского института науки и технологии  
кандидат химических наук



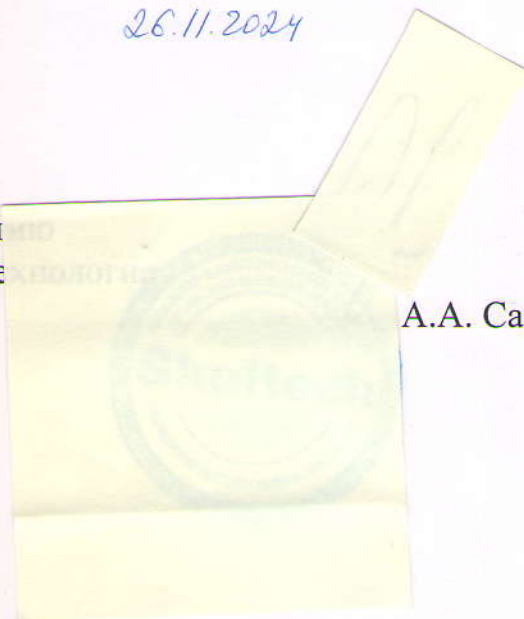
Ю.В. Котелевцев

26.11.2024

Подпись Котелевцева Ю.В.

**ЗАВЕРЯЮ**

Старший вице-президент по развитию  
Сколковского института науки и технологии  
кандидат технических наук



А.А. Сафонов