

## ОТЗЫВ

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

В настоящее время актуально развитие мультиомиксных подходов для решения как фундаментальных проблем науки — установления молекулярных механизмов патологических процессов, так и для прикладных задач — поиска различных биомаркеров. Прогресс в развитии масс-спектрометрии в последние годы позволил комплексно характеризовать изменения в метаболомных профилях в экспериментах *in vivo* и *in vitro*. В фокусе исследований находится профилирование низкомолекулярных соединений липидной природы, играющих важнейшую роль в регуляции врожденного иммунитета и развитии воспалительного ответа.

Диссертация Дмитрия Викторовича Чистякова сфокусирована на всестороннем исследовании относительно малоизученных объектов — оксипинов, окисленных производных полиненасыщенных жирных кислот, обладающих широким спектром физиологического действия, участвующих в апоптозе, восстановлении тканей, свертывании крови, пролиферации клеток, проницаемости кровеносных сосудов, воспалении, иммунном ответе и регуляции артериального давления. В своей работе Д.В. Чистяков в серии *in vitro* экспериментов разработал клеточные модели, позволяющие изучать адаптации астроцитов к действию цитокинов, гиалуроновой кислоты, глюкозы и низким концентрациям эндотоксина в контексте нейровоспаления. В работе по характеристике метаболомных профилей оксипинов предложены различные низкомолекулярные агенты как потенциальные модуляторы воспалительного ответа.

В рамках клинических исследований изучены липидные профили крови пациентов с различными нозологиями, такими как болезнь Паркинсона, болезнь Вильсона-Коновалова, первичная открытоугольная глаукома, и продемонстрировано, что профили оксипинов могут служить характеристическими маркерами для различных заболеваний. Для рака молочной железы было проведено сопоставление транскриптомного профиля пациентов и результатов липидомного профилирования оксипинов крови; изменения в экспрессии генов метаболизма оксипинов оценивались методами машинного обучения. Поставленные в диссертации задачи были успешно выполнены благодаря сочетанию классических методов молекулярной биологии, биоинформатики и высокопроизводительной масс-спектрометрии.

Автореферат структурирован стандартным образом, содержит все необходимые разделы. Работа изложена логично и последовательно, а положения, выносимые на защиту, подтверждены экспериментальными данными. Цели и задачи исследования согласуются с выводами. Выводы обоснованы. Работа Д.В. Чистякова является завершенным научным трудом. Результаты работы опубликованы в 22 авторитетных отечественных и международных журналах. Полученные результаты имеют как фундаментальное значение, расширяя наше понимание внутриклеточных молекулярных процессов при активации систем врожденного иммунитета на клеточном уровне, так и практическое значение для 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 степени доктора биологических наук по специальностям 1.5.8. – «Математическая биология, биоинформатика» и 1.1.10 – «Биомеханика и биоинженерия».

Заведующий лабораторией геномики и эпигеномики позвоночных,  
главный научный сотрудник,  
доктор биологических наук,  
член-корреспондент РАН

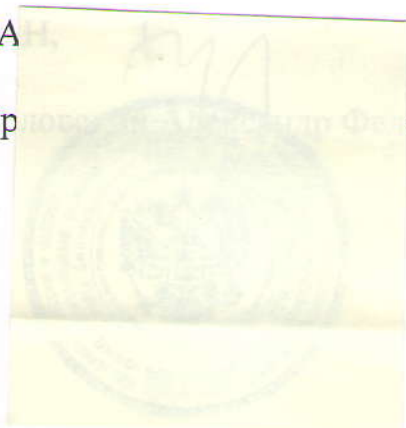
26.11.2024



Прохорчук Егор Борисович

Подпись Прохорчука Е.Б. заверяю

Ученый секретарь ФИЦ Биотехнологии РАН  
кандидат биологических наук



Орловский Александр Феофанович