

ОТЗЫВ

на автореферат диссертации Горбатенко Владислава Олеговича на тему:

«Взаимосвязь врожденного иммунитета и энергетического метаболизма в клеточной модели гипергликемии на первичных астроцитах», представленной на соискание ученой степени кандидата биологических наук по специальности 1.1.10.

Биомеханика и биоинженерия

Взаимосвязь между энергетическим метаболизмом и системой врождённого иммунитета является одной из наиболее активно развивающихся областей современной биологии. Астроциты выполняют двойственную функцию: обеспечивают метаболическую поддержку нейронов и являются ключевыми эффекторами нейровоспаления через экспрессию толл-подобных рецепторов. При этом влияние хронически повышенного уровня глюкозы на способность астроцитов реализовать иммунный ответ через TLR3 и TLR4 оставалось нерешённым вопросом. Диссертация Горбатенко В.О. посвящена комплексному исследованию этой проблемы, что делает работу актуальной как с фундаментальной, так и с прикладной точек зрения.

Впервые с применением технологии Seahorse XFp проведена одновременная оценка гликолиза и окислительного фосфорилирования в первичных астроцитах, адаптированных к гипергликемии, в сочетании с TLR-стимуляцией. Установлено, что адаптация к 22,5 мМ глюкозы формирует метаболический фенотип со сниженным базальным гликолизом и повышенной дыхательной ёмкостью митохондрий, при этом острая TLR-стимуляция не изменяет энергетический профиль, но модифицирует воспалительный ответ на уровне цитокинов. Автором впервые продемонстрирован контекстно-зависимый характер действия метформина: препарат индуцирует Варбург-подобный сдвиг метаболизма, модулирует активность ERK1/2, p38, STAT3, NF-κB и дифференциально перестраивает профили цитокинов и оксилипинов в

зависимости от гликемического статуса и типа TLR-стимула. Использование UPLC-MS/MS для анализа 24 оксипинов позволило детально охарактеризовать регуляцию COX-, LOX- и CYP-зависимых путей.

Результаты, касающиеся роли внеклеточного АТФ, также представляют значительный интерес. Показано, что АТФ не индуцирует экспрессию цитокинов и активацию NF-κB, но активирует киназные каскады (ERK1/2, p38) и модулирует профиль оксипинов через COX-путь. Выявленные синергетические эффекты совместного действия АТФ и метформина в условиях нормогликемии и их отсутствие при гипергликемии свидетельствуют о сложной регуляции пуриnergической сигнализации в зависимости от метаболического контекста.

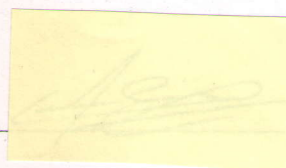
Практическая значимость работы обусловлена тем, что полученные данные расширяют представления о механизмах нейровоспаления при метаболических нарушениях, обосновывают необходимость учёта метаболического статуса при оценке терапевтического потенциала метформина в отношении нейровоспаления, а предложенная клеточная модель гипергликемии на первичных астроцитах может служить биоинженерной платформой для оптимизации условий культивирования трёхмерных нейроглиальных систем и тестирования фармакологических модуляторов.

Достоверность результатов обеспечена применением комплекса современных методов с корректной статистической обработкой. Результаты опубликованы в трёх статьях в международных рецензируемых журналах. Работа отличается комплексным характером: автор последовательно рассматривает взаимосвязь энергетического метаболизма и врождённого иммунитета на нескольких уровнях, формируя целостное представление об исследуемой проблеме.

Научные положения диссертации Горбатенко В.О. соответствуют паспорту научной специальности 1.1.10. Биомеханика и биоинженерия.

Таким образом, диссертационная работа Горбатенко В.О. является завершённым самостоятельным исследованием, отвечающим требованиям, установленным Московским государственным университетом имени М.В. Ломоносова, а также критериям, определённым пп. 2.1–2.5 Положения о присуждении учёных степеней в МГУ имени М.В. Ломоносова. Автор диссертации Горбатенко Владислав Олегович заслуживает присуждения учёной степени кандидата биологических наук по специальности 1.1.10. Биомеханика и биоинженерия.

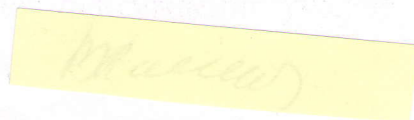
Эспарса Сесар Аугусто
кандидат химических наук,
научный сотрудник,
ЛДКИ – ИФИБ - РУДН



Эспарса С.А.

« 09 » июня 2026 г.

РОМАШЕНКО В.А.
ДИРЕКТОР ИНСТИТУТА
ФАРМАЦИИ И БИОТЕХНОЛОГИИ



* ЛДКИ – ИФИБ - РУДН «Лаборатория доклинических и фармакологических исследований» им. Проф. В.В. Чистякова - Институт Фармации и Биотехнологии – Российский Университет Дружбы Народов (117198, Москва, Миклухо-Маклая ул., 8 корп.2)

