

ОТЗЫВ

научного руководителя диссертационной работы Адашевой Дарьи Алексеевны «Роль протеазы RAPP-A в сердечной ткани в норме и при гипертрофии», представленной на соискание ученой степени кандидата биологических наук по специальности 1.5.4. – Биохимия.

Д.А. Адашева стала студентом кафедры биохимии в 2017 году. Еще будучи студенткой, Дарья Алексеевна проявила себя аккуратным и ответственным молодым исследователем. В 2018 году Д.А. Адашева пришла в группу, исследующую адаптивные клеточные механизмы. В ходе выполнения бакалаврской, а затем при подготовке магистерской квалификационной работы Д.А. Адашева успешно использовала методы клеточной биологии и иммунохимии для получения и характеристики различных культур кардиомиоцитов, а также исследования протеолитического расщепления белка, связывающего инсулиноподобный фактор роста- 4(IGFBP-4) *in vitro* под действием протеазы RAPP-A в кондиционированной среде первичной культуры неонатальных кардиомиоцитов крыс, а также кардиомиоцитов, дифференцированных из индуцируемых плюрипотентных стволовых клеток. Исследования протекания RAPP-A-специфичного протеолиза IGFBP-4 представляют собой актуальную научную задачу, так как с одной стороны эти белки являются маркерами сердечно-сосудистых заболеваний, а с другой - в результате данной реакции высвобождается инсулиноподобный фактор роста, проявляющий кардиопротекторные свойства в сердечной ткани. Данные исследования были проведены на линиях кардиомиоцитов как в норме, так и при гипертрофии, индуцируемой эндотелином-1 и норадреналином. Д.А. Адашевой было впервые показано протекание RAPP-A-специфичного протеолиза IGFBP-4 в норме и его усиление при гипертрофических изменениях в миокарде.

В 2021 году Д.А. Адашева стала аспирантом кафедры биохимии биологического факультета и продолжила исследования протеолитической активности RAPP-A в отношении IGFBP-4 в сердечной ткани. Ей была показана IGF-зависимость данной протеолитической реакции, а также исследовано ее специфическое ингибирование и клеточная локализация. Продолжая свое

исследование, Д.А. Адашева использовала *in vivo* модель развития гипертрофии у взрослых крыс, индуцированную монокроталином. Значительное внимание в ходе выполнения диссертационной работы было уделено физиологической характеристике данной модели. С использованием данной модельной системы Д.А. Адашевой также было показано возрастание RAPP-A-опосредованного IGFBP-4 протеолиза при развитии гипертрофии в миокарде. Таким образом, данные, полученные Д.А. Адашевой на изолированных культурах кардиомиоцитов в модельных системах *in vitro* и *in vivo*, проясняют механизм регуляции биодоступности инсулиноподобного фактора роста (IGF) и устанавливают взаимосвязь между протеолитическими фрагментами IGFBP-4 и развитием сердечно-сосудистых заболеваний.

Полученные результаты были отражены в 3 статьях, опубликованных в отечественных и зарубежных изданиях и представлены на 8 конференциях.

Плодотворную научную работу Д.А. Адашева успешно совмещала с педагогической деятельностью, проводя занятия на большом и малом практикуме и участвуя в руководстве бакалаврскими работами.

У меня нет сомнения в том, что Д.А. Адашева является высококвалифицированным и перспективным молодым ученым. Диссертация Д.А. Адашевой «Роль протеазы RAPP-A в сердечной ткани в норме и при гипертрофии» соответствует требованиям Положения о присуждении ученых степеней в МГУ и может быть представлена к защите на соискание ученой степени кандидата биологических наук по специальности 1.5.4. – Биохимия.

кандидат биологических наук,
доцент кафедры биохимии
биологического факультета МГУ

_____ (Д.В.Серебряная)

«16» августа 2024 года