

ОТЗЫВ

**на автореферат диссертации на соискание ученой степени
кандидата биологических наук Адашевой Дарьи Алексеевны
на тему: «Роль протеазы RAPP-A в сердечной ткани в норме и при
гипертрофии»
по специальности 1.5.4. Биохимия.**

В настоящее время интенсивно разрабатывается проблема участия внеклеточных протеаз в регуляции силы гормонального сигнала. Одной из форм такой регуляции является регуляция протеазами уровня свободного гормона за счет протеолитического расщепления его специфического транспортного белка. Работа Д.А. Адашевой, посвященная оценке роли протеазы RAPP-A в регуляции доступности инсулиноподобного фактора роста 1 в сердечной ткани в норме и при ее гипертрофии, является пионерской в данной области и ее актуальность не вызывает сомнений.

В методическом плане автор удачно сочетает современные и разнообразные биохимические, иммуногистохимические, молекулярно-биологические и физиологические методы исследования. Существенным следует признать удачное для поставленных целей использование нескольких подходов для индукции гипертрофии кардиомиоцитов *in vivo* и *in vitro*.

Отличительной особенностью работы является впервые сделанная и удачно завершившаяся попытка разработать, охарактеризовать и сравнить несколько модельных систем культивирования кардиомиоцитов, для адекватной характеристики особенностей протеолиза связывающего белка 4 инсулиноподобного фактора роста 1 в сердечной ткани. В результате проведенной работы автором получены новые интересные данные, среди которых особенно хотелось бы отметить впервые обнаруженный факт возможности протеолитического действия RAPP-A не только как протеазы, сцепленной с поверхностью клетки, но и как внеклеточной протеазы. И с теоретической точки зрения, и в плане практического применения заслуживают внимания данные об усилении протеолиза ИФР-связывающего белка 4 под действием RAPP-A при разных способах моделирования гипертрофии сердца, что ведет к избыточной концентрации свободного ИФР-1 в сердечной мышце. К

самым значимым результатам работы следует отнести представленные доказательства разного вклада протеазы PAPP-A в регуляцию уровня свободной формы ИФР-1 в сердечной мышце в зависимости от ее состояния.

Перечисленные и другие обнаруженные соискателем факты характеризуют новизну положений и выводов диссертации. Судя по автореферату и представленному списку опубликованных работ, можно заключить, что диссертация Адашевой А.Д. является важным и законченным исследованием, выполненным на современном методическом уровне и содержащим решение актуальной научной задачи.

На основании анализа автореферата можно заключить, что диссертация Адашевой Д.А. отвечает требованиям, установленным в Положении о присуждении ученых степеней в Московском государственном университете имени М.В. Ломоносова, а ее автор заслуживает присуждения ученой степени кандидата биологических наук по специальности 1.5.4 – «Биохимия».

Зав. лаб. эндокринологии
Кафедры физиологии человека и животных
Биологического факультета
МГУ имени М.В.Ломоносова
доктор биологических наук (специальность 03.00.13 – «физиология человека и животных»)
профессор,

Смирнова Ольга Вячеславовна

5.03.2025 г.

Адрес организации: 119234, Россия, Москва, Ленинские Горы, д. 1, стр. 12,
Биологический факультет МГУ им. М. В. Ломоносова

Телефон:

E-mail: