

ОТЗЫВ

Члена диссертационного совета Демидова Олега Николаевича на диссертационную работу Докшина Павла Михайловича на тему: «Notch-зависимые механизмы функциональной регуляции мезенхимных клеток сердца при остром инфаркте и пороках развития», представленную на соискание ученой степени кандидата биологических наук по научной специальности 1.5.22 – Клеточная биология.

Общая характеристика работы

Диссертационная работа Павла Михайловича Докшина посвящена исследованию Notch-зависимых механизмов, лежащих в основе функциональной регуляции мезенхимных клеток сердца. Тематика исследования представляет значительный интерес как в фундаментальном, так и в прикладном аспекте, поскольку затрагивает механизмы патологического ремоделирования сердечной ткани в условиях острого гипоксического стресса при инфаркте миокарда и тетраде Фалло. Работа объемом 149 страниц включает 45 рисунков и 7 таблиц. Список литературы насчитывает 229 наименований, отражающих как современное состояние науки, так и ретроспективный анализ литературы. Диссертация включает введение, три главы, заключение, выводы, список сокращений и литературы. Работа отличается четкой структурой, логическим изложением материала и высоким качеством экспериментальных данных.

Актуальность темы

Сердечно-сосудистые заболевания остаются ведущей причиной смертности в мире. Разработка новых подходов к восстановлению миокарда после инфаркта требует глубокого понимания молекулярных и клеточных механизмов регенерации сердечной ткани. Сигнальный путь Notch играет центральную роль в регуляции клеточного поведения, однако его функции в мезенхимных клетках сердца до сих пор изучены недостаточно. Исследование Павла Михайловича Докшина направлено на восполнение этого пробела и имеет не только академическую, но и практическую ценность.

Научная новизна

В работе представлены оригинальные результаты, в том числе:

- выявлены механизмы активации сигнального пути Notch в мезенхимных клетках сердца в условиях гипоксии;
- установлена связь между активацией Notch и усилением миграционной и пролиферативной активности мезенхимных клеток сердца;
- исследованы взаимодействия Notch с другими сигнальными путями, такими как BMP, которое усиливает эндотелиально-мезенхимный переход;

- исследованы изменения экспрессии ключевых генов Notch в тканях миокарда при тетраде Фалло;

Эти результаты вносят значительный вклад в развитие клеточной биологии и регенеративной медицины.

Методы исследования

Автор продемонстрировал высокий уровень владения современными молекулярно-биологическими и клеточными методами. В работе использованы:

- методики работы с клеточными культурами, включая выделение и культивирование мезенхимных клеток сердца;
- лентивирусная трансдукция для регуляции экспрессии ключевых компонентов сигнального пути Notch и Wnt2;
- ПЦР в реальном времени для анализа экспрессии генов;
- сокультивирование клеток для изучения межклеточных взаимодействий;
- биоинформатический анализ для выявления активации сигнальных путей.

Достоверность результатов подтверждена их воспроизводимостью, объёмом полученных данных и их публикацией в высокорейтинговых журналах.

Обсуждение и выводы

Результаты работы убедительно показали, что активация Notch стимулирует пролиферацию и миграцию мезенхимных клеток сердца. Автор отметил важность взаимодействия Notch с Wnt2 в условиях гипоксии, что позволяет говорить о тканеспецифическом характере этих процессов.

Выводы диссертации четко сформулированы, соответствуют цели и задачам исследования. Автор представил результаты в контексте современных научных данных, что подчеркивает высокий уровень работы.

Заключение

Диссертационная работа Докшина Павла Михайловича представляет собой завершённое научное исследование, выполненное на высоком уровне. По актуальности, научной новизне, теоретической и практической значимости результаты работы соответствуют требованиям, предъявляемым к кандидатским диссертациям.

Автор заслуживает присуждения ученой степени кандидата биологических наук по специальности 1.5.22 – Клеточная биология.

Член диссертационного совета,
доктор медицинских наук



Дата: 15 Ноября, 2024 г.