

УТВЕРЖДАЮ:

Директор Федерального государственного бюджетного учреждения науки Института общей генетики им. Н.И. Вавилова Российской Академии Наук
член-корр. РАН Н.К. Янковский



«17» декабря 2014 г.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

***Федерального государственного бюджетного учреждения науки
Института общей генетики им. Н.И. Вавилова Российской академии
наук***

Диссертация «Изучение роли транскрипционного фактора FRA1 в патогенезе псориаза» выполнена в Федеральном государственном бюджетном учреждении науки Институте общей генетики им. Н.И. Вавилова Российской академии наук.

В период подготовки диссертации с 2008 по 2013гг. соискатель Золотаренко Алена Дмитриевна обучалась в заочной аспирантуре в лаборатории функциональной геномики Федерального государственного бюджетного учреждения науки Института общей генетики им. Н.И. Вавилова Российской академии наук.

С 2008г. по настоящее время работает в лаборатории функциональной геномики Федерального государственного бюджетного учреждения науки Института общей генетики им. Н.И. Вавилова Российской академии наук на должности младшего научного сотрудника.

В 2008г. окончила Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования Российский государственный аграрный университет – МСХА имени К.А. Тимирязева

по специальности ученый-агроном по специальности «Селекция и генетика сельскохозяйственных культур».

Удостоверение о сдаче кандидатских экзаменов выдано в 2013г. Федеральным государственным бюджетным учреждением науки Институтом общей генетики им. Н.И. Вавилова Российской академии наук.

Научный руководитель – к.б.н. Брускин Сергей Александрович, заведующий лабораторией функциональной геномики, Федеральное государственное бюджетное учреждение науки Институт общей генетики им. Н.И. Вавилова Российской Академии Наук.

По итогам рассмотрения диссертации «Изучение роль транскрипционного фактора FRA1 в патогенезе псориаза» принято следующее **заключение:**

Актуальность исследования

Псориаз является широко распространенной иммуноопосредованной патологией, которая может значительно снижать уровень жизни и работоспособность больных. Помимо проявлений заболевания на коже, псориаз связан с различными физическими и психологическими коморбидностями, например, с сердечно-сосудистыми патологиями, диабетом, метаболическим синдромом, депрессией. Причины псориаза, а также точные молекулярные механизмы, лежащие в его основе, до сих пор до конца не установлены. В то же время применение методик секвенирования нового поколения, а также современных биоинформатических методов анализа открывают новые возможности для идентификации измененных при псориазе сигнальных каскадов, выявления их ключевых регуляторов и поиска потенциальных мишеней для разработки новых стратегий терапии и персонализированного подхода к лечению больных. Таким образом, диссертационная работа Золотаренко А.Д., направленная на проведение полногеномного секвенирования транскриптома и выявление роли транскрипционного фактора FRA1 в патогенезе псориаза, является весьма актуальной и современной.

Научная новизна и практическая значимость исследования

В работе Золотаренко А.Д. при помощи современного высокопроизводительного метода - массивного параллельного секвенирования транскриптома, - был проведен сравнительный анализ экспрессии генов в коже больных псориазом, идентифицированы дифференциально экспрессированные при псориазе гены (ДЭГ) и сигнальные каскады. Автором впервые экспериментально показана сверхэкспрессия транскрипционного фактора FRA1 при псориазе на уровне мРНК и белка, а также выдвинута гипотеза о роли, которую данный фактор играет в патогенезе псориаза. Впервые идентифицированы мишени транскрипционной регуляции FRA1, связанные с патогенезом псориаза и установлена роль изменений их экспрессии в развитии заболевания. Предположение о роли FRA1 проверено и подтверждено путем его сверхэкспрессии и ингибирования в культуре кератиноцитов человека.

Данная работа дополняет имеющееся представление о молекулярно-генетических основах патогенеза псориаза и роли транскрипционного фактора FRA1 в регуляции пролиферации и дифференцировки кератиноцитов. Полученные данные важны и существенны не только для фундаментальной науки, но и с практической точки зрения: идентифицированные сигнальные каскады и их ключевые звенья, ассоциированные с заболеванием, могут рассматриваться в качестве мишеней при разработке новых подходов к созданию высокоэффективных терапевтических препаратов для лечения псориаза, при разработке моделей заболевания, а также при оценке ответа больных на тот или иной тип лечения.

Степень достоверности результатов проведенных исследований

Работа выполнена на высоком методическом уровне с применением самых современных методов генетики. Результаты, полученные Золотаренко А.Д., достоверны и воспроизводимы.

Соответствие диссертационной работы избранной специальности

Диссертационная работа соискателя Золотаренко А.Д. соответствует избранной специальности 03.02.07 – генетика (согласно п.7, 8, 10, 12, 17 Паспорта номенклатуры специальностей научных работников по данной специальности).

Личный вклад автора в исследование

Автор принимала личное участие на всех этапах выполнения работы, а именно: в выделении РНК из биопсий и создании библиотек для проведения массивного параллельного секвенирования транскриптома; в биоинформационном анализе данных и построении карт генных взаимодействий, обогащенных дифференциально экспрессированными генами (совместно с Артемовым А.В., под руководством Брускина С.А.); в оценке экспрессии членов суперсемейства AP-1 при псориазе методом количественной ПЦР в реальном времени; в создании векторных конструкций и опытах по сверхэкспрессии *FRA1* в кератиноцитах человека; в отработке методики трансфекции кератиноцитов малыми интерферирующими РНК; в опытах по ингибированию *FRA1* в кератиноцитах человека; в приготовлении иммуногистохимических препаратов кожи и вестерн-блоттингу; в оценке экспрессии генов-мишеней *FRA1* при помощи количественной ПЦР в реальном времени. Автор лично проводила статистическую обработку полученных результатов и оформляла результаты для представления в виде тезисов и докладов на научных конференциях, а также принимала участие в написании статей по результатам работы.

Полнота изложения материалов диссертации в печатных работах

Основные положения и результаты диссертационного исследования изложены автором в 19 печатных работах, в том числе в 4 статьях по теме диссертационной работы в журналах, входящих в перечень рецензируемых научных журналов и изданий, рекомендованных ВАК Минобрнауки для

для опубликования основных научных результатов диссертации. В опубликованных работах полностью изложен материал диссертации.

Диссертация Золотаренко Алены Дмитриевны на тему «Изучение роли транскрипционного фактора FRA1 в патогенезе псориаза» является научно-квалификационной работой, в которой на основании проведенных автором исследований получены новые данные о молекулярно-генетических основах псориаза и роли транскрипционного фактора FRA1 в регуляции сигнальных каскадов, связанных с развитием заболевания. Работа Золотаренко А.Д. соответствует критериям, которым должна отвечать диссертация, представленная на соискание ученой степени кандидата биологических наук, и рекомендуется к защите на соискание ученой степени кандидата биологических наук по специальности 03.02.07 «Генетика».

Заключение принято на межлабораторном семинаре отдела генетических основ биотехнологии. Присутствовало на заседании 16 чел. Результаты голосования: «за» – 16 чел., «против» – 0 чел., «воздержалось» – 0 чел., протокол от 17 декабря 2014 г.

Руководитель семинара,
зав. лаб. ИОГен РАН,
проф., д.б.н.



Муха Д.В.