



УТВЕРЖДАЮ:
Директор
Федерального государственного бюджетного учреждения науки
Института общей генетики им. Н.И. Вавилова
Российской Академии Наук

д.б.н.  Кудрявцев А.М.

«29» 10.2018 г.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Федерального государственного бюджетного учреждения науки Института общей генетики им. Н.И. Вавилова Российской Академии Наук

Диссертация Чекалина Евгения Виталиевича «Влияние эпигенетических факторов на развитие иммуновоспалительных заболеваний кожи» выполнена в Федеральном государственном бюджетном учреждении науки Институте общей генетики им. Н.И. Вавилова Российской Академии Наук (Москва). В период подготовки диссертации соискатель Чекалин Евгений Виталиевич работал в должности младшего научного сотрудника в Федеральном государственном бюджетном учреждении науки Институте общей генетики им. Н.И. Вавилова Российской Академии Наук в лаборатории функциональной геномики с ноября 2015 года по настоящее время. В 2014 г. Чекалин Евгений Виталиевич окончил Федеральное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Московский государственный университет им. М.В. Ломоносова», биологический факультет, кафедру генетики по специальности «Генетика». Для подготовки диссертации на соискание учёной степени кандидата наук и сдачи кандидатских экзаменов, с 2014 г. по 2018 г. соискатель обучался в аспирантуре

Института общей генетики им. Н.И. Вавилова Российской Академии Наук. Чекалин Е.В. сдал кандидатские экзамены в 2015 г. («Иностранный язык (английский)» и «История и философия науки») и в 2018 г. («Генетика»), а также в 2018 г. итоговый государственный экзамен по совокупности учебных дисциплин.

Научный руководитель диссертационной работы – Брускин Сергей Александрович, к.б.н., доцент, заведующей лабораторией функциональной геномики Федерального государственного бюджетного учреждения науки Института общей генетики им. Н.И. Вавилова Российской Академии Наук.

По итогам рассмотрения диссертации «Влияние эпигенетических факторов на развитие иммуновоспалительных заболеваний кожи» принято следующее заключение:

Актуальность исследования

Иммуновоспалительные заболевания кожи, такие, как псориаз, являются сложными генетически обусловленными патологиями. Псориаз - комплексное воспалительное заболевание кожи, в которое вовлечены гиперпролиферация кератиноцитов и их aberrантная дифференцировка и ангиогенез дермы.

В настоящее время активно изучается вопрос, касающийся роли эпигенетических факторов в патогенезе псориаза. Важным фактором регуляции развития этого заболевания считается метилирование. Было показано дифференциальное метилирование ДНК в генах p16INK4, P14ARF, LFA-1, которые ранее были ассоциированы с псориазом. Также было показано, что существуют сайты связывания транскрипционных регуляторов с ДНК, которые являются мишениями метилирования ДНК. Более детальное изучение роли метилирования ДНК и активности транскрипционных регуляторов в патогенезе псориаза может стать ключом для разработки новых терапий. Поэтому актуальным вопросом является изучение влияния метилирования ДНК на

активность транскрипционных факторов, а также на экспрессию генов, ассоциированных с псориазом.

Научная новизна и практическая значимость исследования

В данной работе был применён масштабный анализ доступных на сегодняшний момент данных, который позволил оценить полногеномные профили экспрессии, метилирования ДНК и активных транскрипционных факторов, которые участвуют в развитии заболевания. Проведённый анализ показал, что в регуляции генов иммунного ответа и гиперпролиферации клеток кожи, таких как S100A8 и S100A9, OAS2, PI3 и AIM2, участвует как метилирование ДНК, так и измененная активность транскрипционных регуляторов. При этом в регуляции сайтов связывания таких транскрипционных факторов как STAT1, STAT2, GATA3, GATA6, ESR1 и RCOR1, по всей видимости, важную роль играет и метилирование ДНК. Суммируя результаты, полученные в ходе этого исследования, можно сделать вывод, что вышеописанные гены и транскрипционные факторы имеют важное регуляторное значение в патогенезе псориаза, при этом являясь одновременно мишениями для метилирования в коже, поражённой псориазом. Эти результаты могут быть применены как при разработке новых терапий псориаза, так и в качестве маркёрных признаков для оценки моделей псориатической кожи.

Степень достоверности результатов проведённых исследований

Диссертационная работа является завершённой научно-квалификационной работой, выполненной на высоком методическом уровне, с использованием современных молекулярно-генетических, биоинформационических и математических подходов. Результаты, полученные в работе, достоверны и воспроизводимы.

Соответствие диссертационной работы избранной специальности

Диссертационная работа соискателя Чекалина Е. В. соответствует избранным специальностям 03.02.07 – генетика и 03.01.09 – математическая биология, биоинформатика.

Личный вклад соискателя

Все основные результаты были получены лично автором, либо при его участии в планировании и проведении экспериментов.

Полнота изложения материалов диссертации в печатных работах

По материалам диссертации опубликовано 4 печатных работы, из них 4 статьи в журналах, соответствующих Перечню ВАК, 9 тезисов докладов и материалов конференций.

Диссертация Чекалина Евгения Виталиевича «Влияние эпигенетических факторов на развитие иммуновоспалительных заболеваний кожи» полностью соответствует критериям, предъявляемым к диссертационным работам. Работа рекомендуется к защите на соискание учёной степени кандидата биологических наук по специальности 03.02.07 – генетика и 03.01.09 – математическая биология, биоинформатика.

Заключение принято на заседании межлабораторного семинара Федерального государственного бюджетного учреждения науки Института общей генетики им. Н.И. Вавилова Российской Академии Наук.

Присутствовало на заседании 26 человек, в том числе 10 докторов биологических наук. Результаты голосования: «за» - 26 человек, «против» - 0 человек, «воздержалось» - 0 человек.

Протокол № 16 от 29 октября 2018 г.

Председатель заседания:

Зав. лаборатории генетических основ биоразнообразия

ИОГен РАН

д.б.н., проф.



Муха Д.В.