

ОТЗЫВ

на автореферат диссертации Чечехина Вадима Игоревича
«РЕГУЛЯЦИЯ МУЛЬТИПОТЕНТНЫХ МЕЗЕНХИМНЫХ СТРОМАЛЬНЫХ
КЛЕТОК КАТЕХОЛАМИНАМИ: СЕНСИТИЗАЦИЯ $\alpha 1$ -АДРЕНОРЕЦЕПТОРОВ,
УПРАВЛЕНИЕ ФЕНОТИПОМ, ВОЗМОЖНОЕ УЧАСТИЕ В РАЗВИТИИ
АРТЕРИАЛЬНОЙ ГИПЕРТЕНЗИИ, ВЫЗВАННОЙ ОЖИРЕНИЕМ»,

представленной на соискание ученой степени
кандидата медицинских наук по специальностям:

1.5.5. — Физиология человека и животных, 1.5.4. — Биохимия.

Ожирение является фактором риска и причиной развития других заболеваний, в частности, таких как сахарный диабет 2 типа и ряда сердечно-сосудистых заболеваний. Одним из наиболее распространенных осложнений ожирения является артериальная гипертензия, механизмы возникновения которой до сих пор мало изучены. Диссертационное исследование Чечехина В.И. связано с изучением молекулярных механизмов возникновения артериальной гипертензии у пациентов с ожирением. Диссертант сосредотачивает свое исследование на периваскулярно расположенных мультипотентных мезенхимных стромальных клетках и регуляции их чувствительности к нейромедиатору симпатической нервной системы — норадреналину. Помимо этого, автор изучает связь между способностью клеток регулировать чувствительность к норадреналину и уровнем артериального давления пациентов с ожирением. Таким образом, актуальность и важность темы исследования, цель которого заключалась в выяснении молекулярных механизмов регуляции мультипотентных мезенхимных стромальных клеток катехоламинами, не вызывает сомнения.

Из полученных результатов следует отметить следующие. Открыт уникальный механизм повышения чувствительности мультипотентных стромальных клеток к норадреналину. В частности, показано, что при действии норадреналина в мезенхимных стромальных клетках активируются $\beta 3$ -адренорецепторы, что запускает сигнальный каскад аденилат циклаза/цАМФ/протеинкиназа А и приводит к повышению экспрессии $\alpha 1A$ -адренорецепторов. Далее диссертантом показано, что последующее воздействие норадреналина на $\alpha 1A$ -адренорецепторы приводит к трансформации мезенхимных стромальных клеток в фенотип клеток, обладающих сократительной способностью, по всей вероятности, в ГМК-подобный фенотип. Высказана гипотеза, что подобная трансформация в мезенхимных стромальных клетках и/или перицитах сосудов может приводить к усилению вазоконстрикции сосудов и повышению общего периферического сосудистого сопротивления, что, в свою очередь, будет приводить к развитию артериальной гипертензии у пациентов с ожирением.

Объективность представленных результатов и выводов Чечехина В.И. не вызывает сомнений, поскольку обусловлена детальным анализом научной литературы и использованием современных методик исследования. В частности, в работе Чечехиным В.И. были использованы такие современные методы исследования как секвенирование РНК одиночных клеток (scRNAseq), культивирование и выделение клеток из жировой ткани, ингибиторный анализ, иммунофлуоресцентный

и иммуноферментный анализ, CRISPR/Cas-опосредованный нокаут генов *ADRB2* и *ADRB3*.

По материалам работы опубликовано 8 статей в рецензируемых журналах, соответствующих перечню ВАК, а также 10 тезисов докладов и материалов конференций. Принципиальных замечаний к научной части работы, а также замечаний к содержанию и оформлению автореферата не имеется.

Таким образом, диссертационное исследование Чечехина Вадима Игоревича на тему: «Регуляция мультипотентных мезенхимных стромальных клеток катехоламинами: сенситизация $\alpha 1$ -адренорецепторов, управление фенотипом, возможное участие в развитии артериальной гипертензии, вызванной ожирением», соответствует всем требованиям п. № 9-14 «Положения о присуждении ученых степеней» ВАК Минобрнауки РФ, утвержденного постановлением Правительства РФ №842 от 24.09.2013 г., предъявляемым к диссертационным работам на соискание ученой степени кандидата наук. Вследствие этого Чечехин Вадим Игоревич заслуживает присвоения ученой степени кандидата медицинских наук по специальностям: 1.5.5. — Физиология человека и животных, 1.5.4. — Биохимия.

Вихлянцев Иван Милентьевич

доктор биологических наук (по специальности 03.01.02 – биофизика),
главный научный сотрудник с возложением обязанностей
заведующего лабораторией структуры и функций мышечных белков
Федерального государственного бюджетного учреждения науки
Институт теоретической и экспериментальной биофизики
Российской академии наук
142290, Московская область, Пущино, Институтская улица, д. 3
Телефон: +7 (4967) 73-92-69
Электронная почта: ivanvikhlyantsev@gmail.com



Вихлянцев И.М.

06.02.2024



Вихлянцева И.М.
УДОБЕРЯЮ-ЗАМ, ЗАВ. ОДОУ
С. Г. ЕМУЛОВА