

ОТЗЫВ

на автореферат диссертации Королёвой Юлии Александровны по теме
«Метилирование генов микроРНК и их регуляторных элементов
при атеросклерозе сонных артерий», представленной на соискание учёной степени
кандидата медицинских наук по специальности
1.5.7. Генетика (медицинские науки)

Осложнения атеросклероза сонных артерий, такие как ишемический инсульт и хронические формы недостаточности мозгового кровообращения, являются частыми причинами смертности и инвалидизации населения в мире. В настоящее время актуальным представляется исследование микроРНК как значимых маркеров нестабильности атеросклеротических бляшек сонных артерий, а также, способов контроля экспрессии микроРНК, в том числе посредством метилирования промоторных регионов соответствующих генов.

В настоящей диссертационной работе проведена характеристика метилирования в области регуляторных элементов генов микроРНК при нестабильном течении клинически выраженного атеросклеротического процесса в сонных артериях. Были использованы образцы атеросклеротических бляшек и интактных сосудов, а также в лейкоциты крови. Выполненный анализ методом бисульфитного секвенирования ампликонов с использованием технологии высокопроизводительного массового параллельного секвенирования позволил выявить гены микроРНК, уровень метилирования которых был снижен в поражённых сонных артериях по сравнению с интактными сосудами у пациентов с атеросклерозом (промотор и «тело» генов *MIR10B* и *MIR143*, CpG-островов и «тело» *MIR21*, а также регуляторный элемент E-box *MIR100*). Кроме того, установлены разнонаправленные корреляции между метилированием регуляторных регионов генов *MIR10B*, *MIR21*, *MIR100*, *MIR127* и *MIR143* в атеросклеротической бляшке – с отдельными параметрами гистологической нестабильности, а в лейкоцитах периферической крови пациентов – с клинически выраженным атеросклерозом сонных артерий и его патогенетически значимыми признаками. В работе показана перспективность дальнейшего исследования регуляторных осей miR-10b-5p/KLF4, miR-10b-5p/NCOR2, miR-10b-5p/ABCA1 и miR-27b-3p/ABCA1, а также miR-27b-3p/SEMA6A и miR-27b-3p/ROR1 в отношении формирования и нестабильного течения атеросклероза сонных артерий.

Практическая и теоретическая значимость работы заключается в получении новых знаний о вариабельности метилирования регуляторных элементов генов микроРНК в атеросклеротических бляшках и лейкоцитах периферической крови при осложненном течении атеросклероза сонных артерий, а также данных о предполагаемых молекулярных путях и регуляторных осях, в которых участвуют микроРНК и их мишени. Эти результаты могут быть использованы в целях поиска новых мишеней для таргетной терапии атеросклероза.

