

Федеральное государственное
бюджетное учреждение
**«НАЦИОНАЛЬНЫЙ МЕДИЦИНСКИЙ
ИССЛЕДОВАТЕЛЬСКИЙ ЦЕНТР
ОНКОЛОГИИ ИМЕНИ Н.Н. БЛОХИНА»**
Министерства здравоохранения
Российской Федерации
(ФГБУ «НМИЦ онкологии им. Н.Н. Блохина»
Минздрава России)

Каширское ш., д. 24, Москва, 115522;
тел. +7 (499) 324-24-24; e-mail: info@ronc.ru

от _____ № _____

на № _____ от _____

В диссертационный совет ПДС 0300.027

Федерального государственного
автономного образовательного
учреждения высшего образования
«Российский университет дружбы народов
имени Патриса Лумумбы»

117198, Москва, ул. Миклухо-Маклая, 6

**Отзыв
на автореферат диссертации**

Ганцовой Елены Александровны на тему
«Оценка влияния нокаута гена рецепторной тирозинкиназы IRR на гистологическую структуру и
транскриптом почки»,
представленную на соискание ученой степени кандидата биологических наук по специальностям
1.5.22 Клеточная биология, 1.5.3 Молекулярная биология

Поддержание кислотно-щелочного гомеостаза является одним из ключевых аспектов биохимии и клеточной биологии, а молекулярные механизмы этого процесса изучены недостаточно. В работе Ганцовой Елены Александровны «Оценка влияния нокаута гена рецепторной тирозинкиназы IRR на гистологическую структуру и транскриптом почки» исследована роль рецептора IRR в регуляции кислотно-щелочного баланса организма на уровне почечной паренхимы и транскриптомных изменений у мышей с нокаутом гена *insrr*.

Исследование выполнено с использованием современных методов гистологии, иммуногистохимии, РНК-секвенирования и биоинформатического анализа, что обеспечивает высокий уровень достоверности полученных данных. Результаты исследования свидетельствуют о том, что инактивация гена *insrr* не нарушает гистологическое строение почки, но приводит к существенным изменениям в профиле экспрессии генов, регулирующих окислительное фосфорилирование и синтез АТФ, что по-новому раскрывает роль IRR в клеточной энергетике и регуляции кислотно-щелочного равновесия. Доказана также значимость рецептора IRR в развитии эмбрионов мыши, что расширяет понимание его биологической функции. Использование уникальной мышинной модели с нокаутом гена *insrr* позволило автору выявить новые важные факты о влиянии рецептора IRR на морфологию почки, популяцию макрофагов, соотношение вставочных

клеток и, что особенно значимо, на широкий спектр генетических процессов, связанных с энергетическим обменом клетки.

Автореферат содержит подробное описание целей, методики и результатов исследования, его научная новизна и практическая значимость обоснованы и подтверждены экспериментальными данными. Работа соответствует современным стандартам научных исследований в области клеточной и молекулярной биологии. Существенных замечаний по оформлению автореферата нет.

Диссертационное исследование Ганцовой Елены Александровны «Оценка влияния нокаута гена рецепторной тирозинкиназы IRR на гистологическую структуру и транскриптом почки» является законченной научно-квалификационной работой. Диссертационная работа и автореферат соответствуют требованиям, предъявляемым к диссертациям на соискание ученой степени кандидата биологических наук, согласно п. 2.2. раздела II Положения о присуждении ученых степеней в ФГАОУ ВО «Российский университет дружбы народов имени Патриса Лумумбы», утвержденного Ученым советом РУДН, протокол №УС-12 от 03.07.2023, а ее автор, Ганцова Елена Александровна, заслуживает присуждения ученой степени кандидата биологических наук по специальностям 1.5.22 - Клеточная биология, 1.5.3 - Молекулярная биология.

Заведующий лабораторией клеточного иммунитета НИИ экспериментальной диагностики и терапии опухолей ФГБУ «НМИЦ онкологии им. Н.Н. Блохина» Минздрава России



доктор медицинских наук, профессор

Киселевский Михаил Валентинович

Подпись Киселевского М.В. заверяю.

Ученый секретарь НИИ экспериментальной диагностики и терапии опухолей ФГБУ «НМИЦ онкологии им. Н.Н. Блохина» Минздрава России



кандидат биологических наук

Бармашов Александр Евгеньевич

08.09.2025

«Национальный медицинский исследовательский центр онкологии имени Н.Н. Блохина» Министерства здравоохранения Российской Федерации (ФГБУ «НМИЦ онкологии им. Н.Н. Блохина» Минздрава России), 115522, г. Москва, Каширское шоссе, д. 24, info@ronc.ru, +7 (499) 444-24-24,

E-mail: ronc@list.ru. Сайт: <https://www.ronc.ru/>

В диссертационный совет ПДС 0300.027
Федерального государственного
автономного образовательного учреждения
высшего образования «Российский
университет дружбы народов имени Патриса
Лумумбы» 117198, Москва, ул. Миклухо-
Маклая, 6

**Отзыв
на автореферат диссертации**

Ганцовой Елены Александровны по теме:
«Оценка влияния нокаута гена рецепторной тирозинкиназы IRR на
гистологическую структуру и транскриптом почки»,
представленную на соискание ученой степени кандидата биологических наук
по специальностям 1.5.22 Клеточная биология, 1.5.3 Молекулярная биология

Автореферат посвящён актуальной проблеме — роли рецепторной тирозинкиназы IRR в поддержании гомеостаза почки и энергетического обмена при норме и алкалозе. Работа проведена на модели мышей C57Bl/6 с нокаутом гена *insrr*. Обоснована роль IRR как pH-сенсора и участника регуляции кислотно-щелочного равновесия. Цель сформулирована чётко: оценить влияние нокаута IRR на строение почки и профиль экспрессии генов. Задачи адекватно раскрывают морфологические, клеточные и молекулярные аспекты исследования. Используются современные подходы: гистологический и иммуногистохимический анализ, РНК-секвенирование и ПЦР в реальном времени, методы количественной оценки макрофагов и вставочных клеток. Методики описаны подробно, что позволяет воспроизвести эксперименты. В качестве основных результатов показано, что микроскопическая структура коры и мозгового вещества сохраняется при нокауте IRR как в норме, так и при алкалозе. При алкалозе у КО-мышей отмечено уменьшение толщины паренхимы, диаметра собирательных трубок и площади клубочков. Число CD86+ и CD206+ макрофагов, α - и β -вставочных клеток не изменяется. Транскриптомный анализ выявил активацию генов энергетического обмена (цепь переноса электронов, синтез АТФ) и подавление мембранных транспортеров. Подтверждённое снижение экспрессии гена *gapdh* свидетельствует о роли IRR в базальном метаболизме. Дополнительно показано замедление и асимметричное дробление преимплантационных эмбрионов при нокауте IRR. Работа впервые комплексно характеризует влияние IRR на морфологию почки и её транскриптом при алкалозе. Показаны компенсаторные механизмы в паренхиме и агрегация макрофагов. Предложенная модель нокаутных мышей ценна для дальнейших фундаментальных и доклинических исследований энергетического обмена и кислотно-щелочного баланса. Автореферат логически выстроен: введение, обзор литературы, методика, результаты,

Работа соответствует требованиям, предъявляемым к диссертациям на соискание ученой степени кандидата биологических наук, согласно п. 2.1 раздела II (докторская) и п. 2.2 раздела II (кандидатская) Положения о присуждении ученых степеней в ФГАОУ ВО «Российский университет дружбы народов», утверждённого Учёным советом РУДН протокол № УС-1 от 22.01.2024 г., а её автор, Ганцова Елена Александровна, заслуживает присуждения учёной степени кандидата биологических наук по специальностям 1.5.22 «Клеточная биология» и 1.5.3 «Молекулярная биология».

A hand-drawn diagram in blue ink. It features a large, teardrop-shaped structure with a rounded top and a pointed bottom. Attached to the left side of this main structure is a smaller, circular structure. The drawing is simple and appears to be a sketch of a biological or anatomical feature.

ПОДПИСЬ ЗАВЕРЯЮ
Начальник отдела кадров
11.09.2011 г. 
подпись

В диссертационный совет ПДС 0300.027
Федерального государственного
автономного образовательного учреждения
высшего образования «Российский
университет дружбы народов имени Патриса
Лумумбы» 117198, Москва, ул. Миклухо-
Маклая, 6

**Отзыв
на автореферат диссертации**

Ганцовой Елены Александровны по теме:
«Оценка влияния нокаута гена рецепторной тирозинкиназы IRR на
гистологическую структуру и транскриптом почки»,
представленную на соискание ученой степени кандидата биологических наук
по специальностям 1.5.22 Клеточная биология, 1.5.3 Молекулярная биология

Автореферат Ганцовой Елены Александровны посвящён детальному изучению роли рецепторной тирозинкиназы IRR в поддержании гомеостаза почки и энергетическом обмене при нормальных условиях и в состоянии алкалоза. Введение обосновывает актуальность исследования, ссылаясь на недостаточную изученность морфологических последствий нокаута IRR и его влияния на регуляцию кислотно-щелочного равновесия. Цель работы сформулирована ясно – охарактеризовать гистологические изменения и профиль экспрессии генов в почечной ткани мышей с мутацией *insrr*, а задачи развёрнуто отражают комплексный подход к оценке структурных, клеточных и молекулярных показателей.

Методическая часть включает современные гистологические и иммуногистохимические методы для анализа коркового и мозгового вещества, количественную оценку макрофагов (CD86+ и CD206+) и α -/ β -вставочных клеток, а также высокопроизводительный транскриптомный анализ (RNA-seq) и верификацию результатов с помощью ПЦР в реальном времени. Подробное описание экспериментальных условий обеспечивает воспроизводимость работы.

Полученные данные свидетельствуют о сохранении микроскопической архитектуры почки при нокауте IRR в норме и при алкалозе, однако под щелочной нагрузкой отмечается уменьшение толщины паренхимы, диаметра собирательных трубок и площади клубочков. Количество макрофагов и вставочных клеток статистически не отличается от контроля, что указывает на компенсаторные механизмы поддержания иммунного и ионного гомеостаза. Транскриптомный анализ выявил активацию генов, отвечающих за цепь переноса электронов и синтез АТФ, при одновременном подавлении мембранных транспортеров. Дополнительные наблюдения за преимплантационным развитием эмбрионов демонстрируют асимметричное

дробление при отсутствии функционального IRR, что расширяет понимание его роли в раннем онтогенезе.

Научная новизна работы заключается в комплексном сочетании гистологического, клеточного и молекулярного анализа мышинной модели нокаута IRR и выявлении новых патофизиологических механизмов, влияющих на энергетический обмен и кислотно-щелочной баланс. Результаты имеют важное значение для фундаментальных исследований и доклинической разработки терапевтических стратегий при нарушениях обмена веществ.

Имеется небольшое замечание к оформлению рисунков автореферата. На рисунках 2 и 6 не подписаны шкалы ординат гистограмм, а местоположения буквенных обозначений панелей различны на всех рисунках.

Автореферат оформлен в соответствии с установленными требованиями: структура текста логична, объём и оформление соответствуют критериям диссертаций на соискание учёной степени кандидата биологических наук, методики описаны подробно, а результатам дана глубокая интерпретация. Работа соответствует требованиям, предъявляемым к диссертациям на соискание ученой степени кандидата биологических наук, согласно п. 2.1 раздела II (докторская) п. 2.2 раздела II (кандидатская) Положения о присуждении ученых степеней в федеральном государственном автономном образовательном учреждении высшего образования «Российский университет дружбы народов», утвержденного ученым советом РУДН протокол № УС-1 от 22.01.2024 г., а её автор, Ганцова Елена Александровна, заслуживает присуждения ученой степени кандидата биологических наук по специальностям 1.5.22 Клеточная биология, 1.5.3 Молекулярная биология.

Жданов Дмитрий Дмитриевич 15.09.2025. *Мг анов*
Доктор биологических наук (по специальности 1.5.4 – Биохимия), доцент
Заведующий лабораторией медицинской биотехнологии,
Главный научный сотрудник
Федерального государственного научного бюджетного
учреждения «Научно-исследовательский институт
биомедицинской химии имени В.Н. Ореховича» (ИБМХ),
Адрес: 119121, г. Москва, ул. Погодинская, 10,
Телефон: (499) 246-33-80, Эл. Адрес zhdanovdd@ibmc.msk.ru.

Подпись *Мг анов Д.Д.*
заверяю
начальник ИБМХ к.х.н. Карпова Е.А.

