

ОТЗЫВ

На автореферат диссертации Чуриловой Анны Викторовны «Исследование влияния различных режимов гипобарической гипоксии на экспрессию транскрипционных факторов и про-адаптивных белков в мозге крыс», представленной на соискание ученой степени кандидата биологических наук по специальности 03.03.01 – физиология.

Гипоксия – одно из воздействий, наиболее чувствительно действующих на головной мозг и являющееся важным фактором в генезе многих нейропатологий. Поэтому усилия многих специалистов – биологов, химиков, фармакологов и др. направлены на поиск средств и способов повышения устойчивости клеток мозга и организма в целом к недостатку кислорода. Одним из перспективных направлений в этом отношении является процедура прекодиционирования (ПК), основанная на усилении адаптационных возможностей нервной системы к действию неблагоприятных факторов в результате активации эндогенных механизмов резистентности.

Однако, несмотря на то, что такой неинвазивный и физиологически близкий организму способ повышения устойчивости мозга к гипоксии известен достаточно давно, многие молекулярные механизмы нейропротекции до сих пор не выяснены. В связи с этим тема диссертационной работы А.В.Чуриловой, посвященная сравнительному анализу действия разных режимов гипобарической гипоксии (повреждающей и протективной) на экспрессию ряда транскрипционных факторов, участвующих в процессах гибели/выживания нейронов, весьма интересна и актуальна.

С помощью современных молекулярно-биологических методов, адекватных поставленным задачам работы, автору удалось получить большой экспериментальный материал. К результатам, определяющим научную ценность и новизну исследования, на наш взгляд, относятся следующие:

1. Диссертант впервые дала подробную характеристику вызванных тяжелой гипоксией и двумя режимами ПК изменений уровней экспрессии активационных (pCREB, NF-κappaB p65, c-Rel) и лиганд-зависимых (глюко- и минералокортикоидные рецепторы) транскрипционных факторов, регулирующих процессы гибели/выживания нейронов. Эти данные сопоставлены с нарушениями морфологических характеристик нейронов неокортекса и гиппокампа под влиянием гипоксии.

2. Сравнив эффективность двух разных режимов ПК, А.В.Чурилова впервые установила, что трехкратное ПК (в отличие от однократного) индуцирует значительную активацию экспрессии про-адаптивных белков BDNF и Bcl-2, а также транскрипционных факторов pCREB и NF-κappaB (p65). Автор вполне обоснованно делает вывод о том, что такая активация служит важным фактором для предотвращения запуска программы апоптоза и обеспечения выживания нейронов при последующем воздействии тяжелой гипоксии.

3. Приоритетные результаты получены Чуриловой А.В. при изучении характера экспрессии глюко- и минералокортикоидных рецепторов в неокортексе и гиппокампе. Впервые продемонстрировано, что трехкратное (но не однократное) ПК предотвращает нарушения регуляции гипоталамо-гипофизарно-адренкортикальной системы, вызванные тяжелой гипоксией.

Теоретическая значимость диссертационной работы А.В.Чуриловой заключается в том, что она существенно расширяет имеющиеся в литературе представления о молекулярных механизмах, которые лежат в основе повышения устойчивости нейронов к гипоксии за счет процедуры ПК. Эти новые экспериментальные данные и сделанные на их основе выводы могут быть включены в лекционный курс «Функциональная нейрохимия» для студентов кафедры биохимии биологического факультета СПбГУ.

Определенную практическую ценность для клинической медицины имеют результаты по подбору наиболее эффективного нейропротекторного режима гипоксического ПК.

Выводы диссертации базируются на большом объеме экспериментального материала. Основные положения работы достаточно полно отражены в 9 публикациях в ведущих отечественных и зарубежных журналах и неоднократно обсуждались на различных конференциях.

Принципиальных замечаний по работе А.В.Чуриловой нет. Однако хотелось бы обратить внимание диссертанта на стилистическую неточность – неудачное построение фразы, искажающее смысл: «...особенности экспрессии транскрипционных факторов в ответ на однократное или трехкратное ПК вслед за тяжелой гипоксией...» (стр. 5); «...один из нейропротективных механизмов, индуцируемых трехкратным, а не однократным, ПК-воздействием вслед за тяжелой гипоксией» (стр. 12); «...особенности экспрессии... транскрипционных факторов, а также про-адаптивных белков в ответ на однократное или трехкратное ПК после тяжелой гипоксии» (стр. 6). Во всех этих случаях получается, что вначале животных подвергали тяжелой гипоксии, а после этого проводили прекондиционирование.

Заключение. По актуальности темы, объему полученного экспериментального материала, обоснованности выводов, их теоретической и практической значимости диссертация А.В.Чуриловой полностью соответствует требованиям, предъявляемым к диссертациям на соискание ученой степени кандидата наук (п. 8 «Положения о порядке присуждения ученых степеней» Постановление Правительства РФ), а ее автор Чурилова Анна Викторовна заслуживает присуждения ученой степени кандидата биологических наук по специальности 03.03.01 – физиология.

05.02.2015

Доктор биологических наук,
профессор

Ещенко Н.Д.

Ещенко Наталья Дмитриевна
Профессор Кафедры биохимии
Биологического факультета
Санкт-Петербургского Государственного Университета
199036, Санкт-Петербург, Университетская наб. 7/9
тел. 328-21-82
e-mail eschenko@bio.pu.ru

