

199034, г. Санкт-Петербург, наб. Макарова, 6, ФГБУН
«Институт физиологии им. И.П. Павлова РАН».
Ученому секретарю диссертационного совета Д
002.020.01 д.б.н. Н.Э. Ордяну

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, Санкт-Петербург, 2015 г.

Проблема гипоксии и ишемии тканей является ключевой при формировании научных программ фундаментального и прикладного характера в развитых странах мира, с целью разработки мероприятий по снижению смертности при ряде социально значимых заболеваний. Статистические сведения о смертности отражают факт нерешенности столь актуальной задачи. Диссертант при разработке дизайна исследования предложил акцентировать внимание на способах активации эндогенных резервов организма за счет формирования гипобарической гипоксии (по аналогии с естественной устойчивостью к гипоксическому фактору у жителей высокогорья). Такой обоснованный дизайн исследования позволил логично сформулировать цель диссертационной работы – исследовать влияние «различных режимов гипобарической гипоксии (повреждающей и протективной) на экспрессию активационных и лиганд-зависимых транскрипционных факторов, вовлекаемых в процессы гибели/выживания нейронов, а также продуктов их генов мишеней – про-адаптивных белков, в неокортексе и гиппокампе крыс».

Для ответа на поставленную цель и 4 задачи исследования А.В. Чурилова с помощью современных методов и моделей в условиях *in vitro* и *in vivo* установила, что ингибирование или недостаточная экспрессия активационных транскрипционных факторов (pCREB, NF-κappaB p65, c-Rel) и дисбаланс в уровне экспрессии между лиганд-зависимыми транскрипционными факторами (глюко- и минералокортикоидными рецепторами), а также обусловленное этим подавление экспрессии продуктов их генов мишеней - про-адаптивных белков BDNF и Bcl-2, является стержневой причиной повреждения нейронов неокортекса и гиппокампа, вплоть до их гибели, при действии тяжелой гипоксии. Выраженная индукция экспрессии активационных и лиганд-зависимых транскрипционных факторов, вовлеченных в механизмы повышения устойчивости нейронов к экстремальным воздействиям, а также про-адаптивных белков BDNF и Bcl-2 в неокортексе и гиппокампе крыс является одним из ключевых нейропротективных механизмов, активируемых трехкратным, но не однократным, preconditionирующим воздействием при действии транскрипционных факторов. Символическое трехкратное, но не однократное применение умеренной гипобарической гипоксии демонстративно трансформирует уровень экспрессии активационных и лиганд-зависимых транскрипционных факторов, а также продуктов их генов-мишеней – про-адаптивных белков, что в совокупности способствует формированию

гипоксической толерантности нейронов неокортекса и гиппокампа и предотвращению повреждающего эффекта тяжелой гипоксии. Следовательно, в диссертационной работе А.В. Чуриловой убедительно продемонстрирована значимость в профилактике гипоксических и ишемических состояний не только повседневной работы клиницистов, но и самих пациентов, от индивидуально подобранной интенсивности и многократности физической активности которых, сопровождающейся развитием гипоксических состояний, зависит формирование устойчивости к тяжелой гипоксии.

Результаты диссертации обсуждены на научных конференциях различного уровня, включая Российско-Польский рабочий симпозиум (2008 г.) и опубликованы в центральной печати (18 публикаций, из которых 9 статей в рецензируемых журналах и 9 тезисов). Шесть экспериментально обоснованных выводов полностью отражают суть материалов диссертации.

Материалы диссертации, представленные в автореферате, позволяют заключить, что научная работа Анны Викторовны Чуриловой "Исследование влияния различных режимов гипобарической гипоксии на экспрессию транскрипционных факторов и про-адаптивных белков в мозге крыс", в которой убедительно доказана роль эндогенных механизмов формирования устойчивости к тяжелой гипоксии, полностью соответствует предъявляемым требованиям ВАК Российской Федерации к кандидатским диссертациям. Автор заслуживает присуждения ученой степени кандидата биологических наук по специальности – 03.03.01 – физиология.

Доктор медицинских наук, профессор,
чл.-корреспондент НАН Беларуси
Кульчицкий Владимир Адамович
ул. Академическая, д. 28, Минск 220072, Беларусь
+375 (17) 2842458

E-mail: vladi@fizio.bas-net.by
ГНУ «Институт физиологии НАН Беларуси»
Заместитель директора по научной работе



В.А. Кульчицкий

ПОДПИСЬ В.А. КУЛЬЧИЦКОГО ЗАВЕРЯЮ

Ученый секретарь
ГНУ «Институт физиологии НАН Беларуси»
Кандидат биологических наук



Н.Ф. Павлова

19 января 2015 г.