

Отзыв
на автореферат диссертации
Шарифуллиной Светланы Анатольевны

«Эпигенетические механизмы регуляции реакций нервной ткани на фотодинамическое воздействие», представленной к защите на соискание ученой степени кандидата биологических наук по специальному озу 03.01.02 «Биофизика»

Актуальность исследования. В связи с достаточно частым использованием фотодинамической терапии в клинике исследование молекулярно-клеточных механизмов влияния фотодинамического воздействия на клетки, безусловно, является актуальной задачей, которая в случае ее успешного решения позволит не только увеличить эффективность собственно терапии и снизить число возможных побочных эффектов, но и раскрыть пути защиты клеток при внешних неблагоприятных воздействиях. Таким образом, представленная работа, безусловно, является весьма актуальной.

Научная новизна. Научная новизна работы может быть охарактеризована положениями, которые автор выносит на защиту и сводится к следующему:

1. Метилирование ДНК участвует в некрозе глии, но не нейронов при фотодинамическом воздействии.
2. Деацетилирование гистонов участвует в некрозе и апоптозе глии, но не нейронов при фотодинамическом воздействии.
3. Белок p53 участвует в апоптозе глиальных клеток, вызванном фотодинамическим воздействием.
4. Фотодинамическое воздействие изменяет уровень экспрессии эпигенетических белков, регулирующих транскрипцию, ядерный импорт, апоптоз, модификации гистонов, пролиферацию и выживаемость клеток в брюшной нервной цепочке речного рака и коре головного мозга мыши.
5. Изменения уровня эпигенетических белков зависят от временного интервала после фотодинамического воздействия и являются ткане- и видоспецифическими.

Методическая оснащенность. В целом набор применяющихся методик соответствует поставленным задачам. К сожалению, формат автореферата не позволяет полностью оценить степень овладения автором этими методиками, поскольку в нем приведены лишь сокращенные их описания, не содержащие тех методологических особенностей, которые нужны для адекватного воспроизведения полученных результатов.

Оценка основных результатов исследования.

Хотя в целом исследование производит благоприятное впечатление, а его объем и качество представленных результатов не вызывают сомнения в высокой квалификации автора, тем не менее, хотелось бы высказать ряд критических замечаний.

1. Термин «эпигенетический (-ая, -ое, -ие)» не является общепринятым и, возможно, автору не следовало бы включать его в название работы.
2. Имеются неудачные выражения и невыправленные опечатки, затрудняющие восприятие текста. Например, «...изменений в экспрессии белков, участвующих в эпигенетической регуляции в брюшной нервной цепочке речного рака, вызванные (если изменений, то вызванных) фотодинамическим воздействием»; «Кора головного мозга использовались мышей-самцов CD-I весом 20-25 г.» (надо полагать, имелось в виду, что для получения коры использовались мыши-самцы).
3. Раздел «Научная новизна» начинается со слов «Впервые показано...». Все, что рассматривается в этом разделе, по определению, должно быть показано впервые, поэтому нет смысла вводить эти слова.
4. Хотя методическая часть описана очень кратко, все-таки хотелось бы, чтобы сокращения не включали в себя важную информацию. Например, не указывается, при какой длине волны возбуждалась клеточная флуоресценция.
5. Основное замечание по существу. Известно, что селективность фотодинамической терапии опухолей определяется тем, что опухолевые клетки накапливают большее количество фотосенсибилизатора, чем нормальные. Это, в свою очередь, определяется тем, что скорость обменных процессов (в т.ч., например, скорость дыхания) в опухолевых клетках аномально высока. В связи с этим возникает

вопрос – а не могут быть связаны выявленные автором различия в чувствительности к повреждению генома при фотодинамическом воздействии у нейронов и клеток глии определяться просто тем, что клетки глии накапливают больше фотосенсибилизатора, чем нейроны. В представленном материале это нигде не проверялось.

6. Выводы написаны слишком расширительно, без указания на объект исследования. Вместе с тем, не факт, что данные, полученные на нейронах и глиальных клетках рака, будут воспроизводиться на нейронах и глиальных клетках человека.

Следует заметить, что высказанные замечания ни в коей степени не снижают достаточно высокого качества представленного исследования. Работа отвечает всем требованиям, предъявляемым к диссертациям на соискание ученой степени кандидата биологических наук, а ее автор заслуживает присвоения этой степени.

**Заведующий кафедрой общей и медицинской
биофизики медико-биологического факультета
Российского национального исследовательского
медицинского университета им. Н.И. Пирогова
Минздрава России
д.б.н., профессор**

A.N. Осипов

29 марта 2016 г.

117997 г. Москва, ул. Островитянова, д. 1
Тел.: (495) 434-11-74
E-mail: anosipov@yahoo.com



Макаров А. Г.