

## ОТЗЫВ

на автореферат диссертации Бережной Елены Викторовны «ИЗМЕНЕНИЯ МИТОХОНДРИАЛЬНОГО МЕТАБОЛИЗМА И РОЛЬ ФАКТОРОВ ТРАНСКРИПЦИИ NF-κB, AP-1 И NIF-1 ПРИ ФОТОДИНАМИЧЕСКОМ ПОВРЕЖДЕНИИ НЕЙРОНОВ И ГЛИАЛЬНЫХ КЛЕТОК», представленной на соискание ученой степени кандидата биологических наук по специальности 03.01.02 Биофизика

Работа Е.В. Бережной посвящена актуальной теме – исследованию клеточных механизмов гибели здоровых клеток мозга при фотодинамической терапии с использованием фотосенсибилизаторов. В частности, целью работы было исследование изменения митохондриального метаболизма нейронов и астроцитов первичной сокультуры коры мозга крысы при фотоиндуцируемом окислительном стрессе и роль факторов транскрипции NF-κB, AP-1 и NIF-1 в выживаемости нейронов и глиальных клеток механорецептора растяжения речного рака при фотодинамическом воздействии.

Несомненным преимуществом работы является то, что автор использовал самые современные экспериментальные подходы, в частности разнообразные методы прижизненной флуоресцентной микроскопии.

Среди полученных экспериментальных данных наибольший интерес представляют следующие:

– показано, что ФД воздействие радахлорина увеличивает скорость генерации супероксид-аниона и перекисного окисления липидов в сокультурах мозга крысы и повышает уровень GSH в астроцитах;

– ФД воздействие радахлорина активирует PARP и истощает митохондриальный пул NADH;

– показано, что NF-κB участвует в некрозе нейронов и апоптозе глиальных клеток механорецептора речного рака при ФД воздействии фотосенса, но защищает глиальные клетки от фотоиндуцированного некроза;

– показано, что фактор транскрипции AP-1 участвует в апоптозе глиальных клеток механорецептора речного рака, вызванном ФД воздействием фотосенса.

– активатор NIF-1 защищает глиальные клетки механорецептора речного рака от некроза и апоптоза, вызванных ФД-воздействием, а ингибиторы NIF-1 способствуют фотоиндуцированному апоптозу глии.

Полученные результаты характеризуются новизной и актуальностью и существенно расширяют наши представления о механизмах фотодинамического воздействия фотосенсибилизаторов на здоровые клетки.

Тем не менее, имеется ряд вопросов и замечаний к автору.

Первый рисунок назван «Рис. 2», хотя по тексту, по порядку и по смыслу это Рис. 1.

Не ясно, что такое  $n$  в тексте, описывающем рис.1. Это количество экспериментов, либо количество клеток. Если количество клеток, то сколько однотипных экспериментов было проведено и каким образом проводили статистическую обработку.

Не указано, за какой промежуток времени определяли скорость (то есть прирост флуоресценции за единицу времени) продукции АФК (рис. 1) или ПОЛ (рис. 3).

Не ясно, каким образом разделяли нейроны и астроциты в сокультуре клеток мозга крысы.

Никак не обсуждаются возможные сигнальные механизмы увеличения GSH в астроцитах при ФД воздействии РХ, притом, что прооксидантные процессы возникают уже за минуты (рис. 1Б, рис. 3А).

На рис. 4В очевидно более медленное развитие ответа на NaCN, по сравнению с рис. 4А, Б. Этот факт никак не обсуждается в тексте.

В тексте присутствуют неудачные фразы. Пример на стр. 13 «Образование АТФ в митохондриях функционально связано с переносом электронов по цепи электронного транспорта (ЦЭТ) и окислительным фосфорилированием».

В экспериментах отсутствует контроль – воздействие облучения на клетки, не нагруженные фотосенсибилизатором. Оценить вклад фотосенсибилизатора было бы целесообразно, поскольку в литературе имеются данные о влиянии оранжево-красного облучения близкой к используемой в работе длины волны (626 нМ) и интенсивности на клетки различных типов (см. цикл работ Храмов Р.Н и соавт. 2007-наст. время).

Указанные мелкие замечания никак не влияют на общее положительное впечатление о диссертационной работе Е.В. Бережной. В целом работа Бережной Е.В. представляет собой законченное исследование, выполнена на высоком методическом уровне с привлечением высокоинформативных методов.

Следует особо отметить способность автора критически относиться к полученным результатам и его высокую теоретическую подготовку, реализованную лучшим образом при обсуждении собственных экспериментальных данных.

По объему проведенных исследований, их высокому методическому уровню, актуальности полученных результатов, представленная работа Е.В. Бережной полностью соответствует требованиям, предъявляемым ВАК к диссертациям на соискание ученой степени кандидата биологических наук по специальности 03.01.02 Биофизика, а ее автор, несомненно, заслуживает присуждения искомой степени.

Старший научный сотрудник Лаборатории внутриклеточной сигнализации

Федерального государственного бюджетного учреждения науки

Института биофизики клетки Российской академии наук,

к.б.н.

А.В. Бережнов

Адрес: 142290, Московская область, город Пущино, ул. Институтская д. 3

e-mail: g\_56@rambler.ru

Отзыв составлен 02.03.2017

