

## ОТЗЫВ

на автореферат диссертации Бережной Е.В. «Изменения митохондриального метаболизма и роль факторов транскрипции NF-κB, AP-1 и NIF-1 при фотодинамическом повреждении нейронов и глиальных клеток», представленную на соискание ученой степени кандидата биологических наук по специальности 03.01.02 – биофизика

Фотодинамическая терапия онкологических заболеваний - это одно из современных и развивающихся направлений неинвазивной хирургии опухолей. Существует несколько направлений исследований в данной области, а именно: новые фотосенсибилизаторы, новые способы доставки света, режимы светового воздействия. Чрезвычайно актуальным и своевременным, обладающим несомненной новизной является развиваемое в диссертационной работе Бережной Е.В. направление - исследование последствий фотодинамического повреждения здоровых тканей, поскольку фотосенсибилизаторы накапливаются и в них.

В диссертации Бережной Е.В. исследуются изменения митохондриального метаболизма и участие факторов транскрипции NF-κB, AP-1 и NIF-1 при фотодинамическом (ФД) повреждении здоровых нейронов и глиальных клеток. При ФДТ опухолей мозга фотоиндуцируемому окислительному стрессу подвергаются также и здоровые нейроны, и глиальные клетки. Известно, что окислительный стресс лежит в основе ряда патологий мозга, включая нейродегенеративные заболевания и инсульт. Поэтому важно исследовать реакцию нормальной нервной ткани на ФДТ. В связи с этим в работе были поставлены задачи исследовать фотоиндуцируемый окислительный стресс по показателям генерации АФК, ПОЛ и уровню восстановленного глутатиона, изучить изменения митохондриального потенциала и аутофлуоресценции НАДН при ФД воздействии и участие факторов транскрипции NF-κB, AP-1 и NIF-1 в фотоиндуцируемой гибели клеток.

Исследование проводилось на двух объектах, первичной сокультуре нейронов и астроцитов коры мозга крысы и механорецепторе растяжения речного рака, с помощью различных флуоресцентных методов, ингибиторного анализа и внеклеточного отведения нейрональной

активности. Автором показано, что фотоиндуцируемый окислительный стресс, сопровождающийся повышением продукции АФК и скорости ПОЛ, вызывает митохондриальную деполяризацию и сокращает уровень НАДН в культивируемых нейронах и астроцитах. Один из ферментов, который активируется при окислительном стрессе и способствует снижению уровня НАДН, является PARP. Автор показал, что ингибирование PARP уменьшает фотоиндуцируемую митохондриальную деполяризацию и предотвращает снижение аутофлуоресценции НАДН. Это свидетельствует об участии фермента PARP в фотодинамическом повреждении нейронов и глиальных клеток. Данный результат и полученные данные об участии факторов транскрипции NF- $\kappa$ B, AP-1 и NIF-1 в выживаемости нейронов и глиальных клеток при ФД воздействии могут быть использованы для модуляции клеточной гибели при ФДТ.

Следует отметить, что полученные в работе результаты, полностью отражены в приведенных научных публикациях.

По актуальности темы выполненной работы, по новизне полученных результатов, по теоретической и практической значимости выводов работа Е.В. Бережной полностью соответствует требованиям ВАК, предъявляемым к диссертациям на соискание ученой степени кандидата наук, а её автор заслуживает присвоения ему степени кандидата биологических наук по специальности 03.01.02 - биофизика.

Директор научно-образовательного центра  
"Фундаментальные основы медицинских и  
биомедицинских технологий",  
профессор кафедры "Медицинская физика",  
доктор физико-математических наук, доцент  
Власова Ольга Леонардовна  
194021, Санкт-Петербург,  
ул. Хлопина, д. 11,  
Тел. +7 (812) 535-00-56  
e-mail: [vlasova.ol@spbstu.ru](mailto:vlasova.ol@spbstu.ru)



Подпись *Власовой О.Л.*  
УДОСТОВЕРЯЮ  
Ведущий специалист  
по кадрам *Генриетта А.А.*  
«28» 02 2017 г.