

ОТЗЫВ

На автореферат диссертации **Бережной Елены Викторовны** «Изменения митохондриального метаболизма и роль факторов транскрипции NF- κ B, AP-1 и NIF-1 при фотодинамическом повреждении нейронов глиальных клеток» представленной на соискание ученой степени кандидата биологических наук по специальности – 03.01.02 Биофизика

Изучение клеточных механизмов повреждения здоровых нейронов и глии при фотоиндуцируемом (ФД) окислительном стрессе, является актуальной проблемой биологии и медицины, т.к. при фотодинамической терапии повреждаются также и здоровые клетки.

В настоящей работе в качестве фотосенсибилизатора был выбран радахлорин и впервые показано, что его ФД воздействие увеличивает в нейронах и астроцитах первичной сокультуры коры мозга крысы скорость генерации супероксид-аниона и перекисного окисления липидов, повышая при этом уровень восстановленного глутатиона в астроцитах.

Известно, что при окислительном стрессе развивается активация различных белковых систем с протекторной функцией, чему посвящено огромное количество работ последних десяти лет. К таким системам относятся сигнальные белки- факторы транскрипции NF- κ B, AP-1 и NIF-1, которые изучены в настоящей работе.

Автором впервые показано, что при ФД воздействии фотосенса фактор транскрипции NF- κ B участвует в некрозе нейронов и апоптозе глиальных клеток механорецептора речного рака, но защищает глиальные клетки от фотоиндуцированного некроза. В то же время фактор AP-1 участвует только в некрозе нейронов и апоптозе глиальных клеток. В работе установлено, что широко изучаемый в настоящее время активатор фактора транскрипции NIF-1 при ФД воздействии защищает глиальные клетки механорецептора речного рака от некроза и апоптоза, а ингибиторы NIF-1 способствуют фотоиндуцированному апоптозу глии.

Принципиально важным, на мой взгляд, являются данные автора о том, что фотоиндуцированная активация PARP, влечёт за собой истощение НАДН депо и митохондриальную деполяризацию, что может свидетельствовать о возможном участии PARP в повреждении нервных и глиальных клеток при ФД воздействии.

Нужно отметить современный физиологический и биохимический уровень исследований, который применен автором. Следует подчеркнуть, что кроме несомненной теоретической значимости данная работа имеет и практическое значение. Данные об активации PARP при ФД воздействии и об участии факторов транскрипции NF- κ B, AP-1 и NIF-1 в фотоиндуцированной гибели клеток могут быть использованы для модуляции клеточной гибели и защиты нормальных клеток при ФДТ нервной ткани.

Таким образом, по объему полученных данных, их актуальности, новизне, теоретической и практической значимости работа Бережной Елены Викторовны полностью соответствует всем требованиям, предъявляемым к кандидатским диссертациям ВАК РФ, а сам диссертант заслуживает присуждения ученой степени кандидата биологических наук по специальности – 03.01.02 Биофизика.

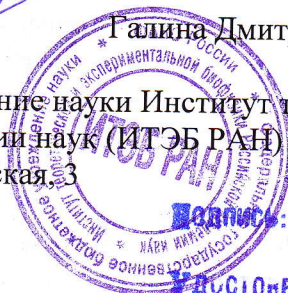
Зав. лабораторией

ИТЭБ РАН

Заслуженный деятель науки РФ,
доктор биологических наук, профессор

Галина Дмитриевна Миронова

Федеральное государственное бюджетное учреждение науки Институт теоретической и экспериментальной биофизики Российской академии наук (ИТЭБ РАН)
142290, Московская область, г. Пущино, Институтская, 3
Телефон: 8(4967)73-92-65, факс: 8(4967)33-05-53
e-mail: mironova40@mail.ru



Подпись: *Миронова Г.Д.*

УДОСТОВЕРЯЮ - Зав. Канц.

Е. П. ПРУЗДЕВА