

ОТЗЫВ

на автореферат диссертационной работы Бережной Елены Викторовны
«Изменения митохондриального метаболизма и роль факторов транскрипции NF- κ B, AP-1 и HIF-1 при фотодинамическом повреждении нейронов и глиальных клеток», представленной на соискание ученой степени кандидата биологических наук по специальности 03.01.02 - биофизика

Актуальность разработки новых эффективных методов диагностики и лечения онкологических заболеваний не вызывает сомнений ввиду их большой распространенности, тяжести протекания и высокой смертности. В последнее время в качестве перспективного подхода для удаления злокачественных новообразований рассматривается фотодинамическая терапия (ФДТ), которая может быть эффективно использована в комбинации с традиционной хирургией. Однако при применении ФДТ существует риск повреждения здоровых тканей. Дальнейшее развитие данного подхода требует более глубокого понимания влияния фотодинамического воздействия (ФДВ) на жизнеспособность и функционирование нормальных и опухолевых клеток. В диссертационной работе Бережной Е.В. впервые систематически исследована роль ряда стрессорных сигнальных путей в вызываемой ФДВ гибели клеток нервной системы, а также влияние ФДВ на окислительно-восстановительный потенциал и функционирование митохондрий. С использованием моделей *in vitro* и микрофлуоресцентного анализа автором было установлено, что ФДВ вызывает в нейронах и астроцитах окислительный стресс, снижение редокс-потенциала и дисфункцию митохондрий. С использованием ряда модуляторов сигнальных путей показано, что нейротоксичность ФДВ может быть обусловлена активацией белка PARP-1 и факторов транскрипции NF- κ B, AP-1 и HIF-1. В целом хотелось бы отметить, что наработанный автором огромный массив экспериментальных данных подвергнут корректному и квалифицированному анализу, детально описан и хорошо проиллюстрирован. Полученные результаты важны как для понимания фундаментальных механизмов повреждающего действия ФДТ на клетки нервной системы, так и для разработки оптимизированных схем ФДТ в нейроонкологии.

К недостаткам автореферата следует отнести следующее. В подписях к рисункам не везде приведено время, прошедшее между обработкой клеток ФДВ и измерением того или иного показателя, а в подписях к рисункам 4 и 5 не указано, к каким клеткам (нейронам или астроцитам) относятся приводимые результаты. Также при обсуждении полученных результатов и построении итоговой схемы следовало бы принять во внимание то, что активация PARP-1 способна оказывать прямое или опосредованное влияние на активность NF- κ B, AP-1, HIF-1, и что активация PARP-1 может быть вовлечена в каспаза-зависимый (через подавление PI3K/Akt-пути) и каспаза-независимый (через стимуляцию транслокации AIF в ядро) пути апоптоза. Однако указанные замечания не носят принципиального характера и не снижают высокую научную и практическую значимость проведенного исследования.

Диссертационная работа Бережной Е.В. выполнена на высоком методическом уровне с использованием современных методов клеточной биологии, биофизики и статистического анализа. Выводы полностью обоснованы и соответствуют сформулированным в диссертационной работе целям. Результаты работы опубликованы в 9 рецензируемых изданиях, рекомендованных ВАК. Основные положения работы многократно обсуждались на российских и международных научных форумах.

Автореферат диссертации свидетельствует о том, что представленная к защите диссертационная работа «Изменения митохондриального метаболизма и роль факторов транскрипции NF-κB, AP-1 и HIF-1 при фотодинамическом повреждении нейронов и глиальных клеток», является законченной научно-квалификационной работой и отвечает требованиям п.9 Положения «О порядке присуждения ученых степеней» (Постановление правительства Российской Федерации № 842 от 24 сентября 2013 г.), а ее автор, Бережная Елена Викторовна, заслуживает присуждения искомой степени кандидата биологических наук по специальности 03.01.02 - биофизика.

Кандидат химических наук, заведующий
Сектором нейрофармакологии Федерального
государственного бюджетного учреждения науки
Институт молекулярной генетики Российской
академии наук (ИМГ РАН)

Шрам Станислав Иванович

123182, г. Москва, пл. Академика Курчатова, д. 2
www.img.ras.ru, тел. +7(499)196-0000
E-mail: img@img.ras.ru

Подпись Шрама С.И. удостоверяю

Ученый секретарь ИМГ РАН, кандидат
биологических наук



Андреева Людмила Евгеньевна

13 марта 2017 г.