

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», выполненной на соискание ученой степени кандидата биологических наук по специальности – 03.01.02 Биофизика

В настоящее время установлена ведущая регуляторная роль сетевых митохондриальных механизмов в клеточном метаболизме, коммуникационных внутри- и межклеточных связях и реализации программ жизнедеятельности и смерти клеток. К одним из активных физических факторов ингибирования митохондриальных функций относится фотодинамическое воздействие, индуцирующее генерацию активных форм кислорода и последующие структурно - функциональные перестройки вплоть до экспрессии генов. Исследование изменений митохондриального метаболизма при фотоиндуцированном стрессе и изучение роли факторов транскрипции в аспекте возможного ограничения повреждающего влияния на здоровую нервную ткань при фотодинамической (ФД) терапии опухолей мозга представляет актуальную и перспективную задачу для онкологии и в целом, медико-биологических наук.

Автор использовал наиболее адекватные модели исследования – сокультуру нейронов и астроцитов коры мозга крысы и механорецептор речного рака и исследовал их, применив арсенал современных высокотехнологичных методов клеточного зондирования, пакеты функциональных проб, включающие разобщители окислительного фосфорилирования, блокаторы, ингибиторы и модуляторы факторов транскрипции генов. Инструментальное обеспечение включало инвертированный флуоресцентный микроскоп с компьютерными программами регистрации сигналов нейронов с обработкой данных в рамках современных статистических возможностей.

Несомненной заслугой автора является логика поэтапного проникновения в сущность молекулярно-клеточных событий, начиная с изучения показателей фотоиндуцированного окислительного стресса в нейронах и астроцитах. Благодаря этому удалось показать относительную устойчивость ключевых нейронных компонентов антиоксидантной защиты, таких как глутатион в ответ на фотодинамическую стимуляцию.

Диссертантом достигнуто понимание основных этапов изменения митохондриального метаболизма по показателям мембранного потенциала в реакции на ФД воздействие, включающей активацию фермента PARP, снижения депонирования НАДН и деполяризацию мембран митохондрий.

Наконец, проанализировав участие факторов транскрипции NF- κ B, AP-1 и HIF-1 в гибели нейронов и глиальных клеток при ФД воздействии, автор приходит к заключению, что сигнальные пути, регулирующие выживаемость нейронов и глиальных клеток при ФД воздействии различны. Запуск экспрессии генов раннего ответа на окислительный стресс инициируют факторы транскрипции AP-1 и NF- κ B, т.е. выполняют проапоптотную функцию. В условиях низкого уровня кислорода при активации фактора транскрипции HIF-

1 снижался уровень фотоиндуцированного апоптоза и некроза глиальных клеток. Вместе с тем, получены данные о том, что и ингибция этого же фактора уменьшает апоптоз и защищает от фотоиндуцированного некроза. Такой двойственный характер влияния позволяет предположить об использовании данных факторов транскрипции в качестве модуляторов ФДТ нервной ткани, пораженной опухолью и защитного влияния нормальных клеток мозга.

Теоретическая и практическая значимость данных исследований несомненна, поскольку они расширяют представления об интимных механизмах митохондриального метаболизма структурных элементов нервной ткани и привносят уточненные данные в аспекте биофизического отклика живых высокоспециализированных клеточных систем в ответ на когерентное излучение.

С учетом полученных научных данных просматривается перспектива написания практических рекомендаций по уточненным условиям применения факторов транскрипции для оптимизации ФДТ в онкологии.

Выполненная работа отличается новизной, т.к. демонстрирует ряд неизвестных ранее особенностей реагирования нервных клеток на ФД воздействие и раскрывает некоторые механизмы реализации сигнальных путей апоптоза и некроза.

В автореферате приведены списки опубликованных автором статей в журналах, рекомендованных ВАК (9 работ) и других информационных базах, включая электронный ресурс – всего 28 работ, отражающих основное содержание диссертации.

В целом, автореферат диссертации Бережной Елены Викторовны на тему «Изменения митохондриального метаболизма и роль факторов транскрипции NF-kB, AP-1 и HIF-1 при фотодинамическом повреждении нейронов и глиальных клеток» характеризуется несомненной актуальностью и новизной работы, теоретической и практической значимостью для фундаментальной науки и клинической практики, соответствует требованиям, предъявляемым ВАК РФ к кандидатским диссертациям, а автор заслуживает искомой степени кандидата биологических наук по специальности - 03.01.02 Биофизика.

Руководитель испытательного лабораторного центра
ФГБУ «Ростовский научно-исследовательский
Онкологический институт» МЗ РФ

Доктор биол. наук, профессор

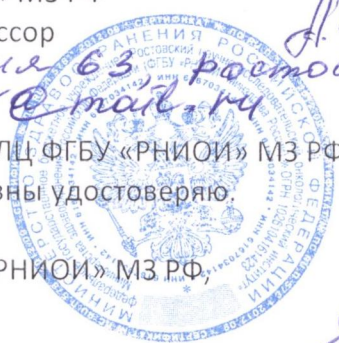
344037, 14 линия 63, Ростов-на-Дону, тел. (863)300-30-05
onko-sekretar@mail.ru

Шихлярова А.И.

Подпись руководителя ИЛЦ ФГБУ «РНИОИ» МЗ РФ, докт. биол. наук, профессора
Шихляровой Аллы Ивановны удостоверяю.

Ученый секретарь ФГБУ «РНИОИ» МЗ РФ,
докт. биол. наук, доцент

Никипелова Е.А.



А. Шихлярова
Е.А. Никопелова