

ОТЗЫВ

на автореферат диссертации **Чуриловой Анны Викторовны**
«Исследование влияния различных режимов гипобарической гипоксии на экспрессию транскрипционных факторов и про-адаптивных белков в мозге крыс»,
представленной на соискание ученой степени кандидата биологических наук по специальности – 03.03.01 – «физиология».

Диссертационная работа **А.В. Чуриловой** посвящена чрезвычайно актуальному вопросу, активно обсуждаемому в настоящее время в научном мире: экспериментальному обоснованию возможности использования гипоксического preconditionирования в качестве эффективного адаптогенного и нейропротекторного средства, позволяющего предупреждать структурно-функциональные повреждения нейронов и работу мозга в условиях острого нарушения кислородного гомеостаза организма.

Учитывая практически полное отсутствие данных о молекулярно-клеточных механизмах, вовлекаемых preconditionированием в формирование нейропротективных эффектов, особенно на ранних стадиях процесса, следует считать обоснованными выбранные диссертантом методические подходы для решения этих вопросов. В диссертационной работе а) впервые исследована роль ряда функционально значимых для центральной нервной системы транскрипционных факторов (pCREB, NF-κappaBp65, c-Rel и продуктов их генов-мишеней - глюко- и минералокортикоидных рецепторов) в формировании отсроченных механизмов адаптации, проявляющихся не ранее 3 часов и в последующие трое суток после гипоксического воздействия; б) проведен анализ их вовлечения в адаптационный процесс; в) описаны особенности морфологического паттерна нейронов неокортекса и гиппокампа в условиях тяжелой гипоксии, позволяющие использовать их в качестве маркеров и критериев степени гипоксического повреждения клеток. Все в целом свидетельствует о том, что диссертационная работа выполнена на хорошем современном методическом уровне.

Среди полученных диссертантом новых оригинальных экспериментальных данных наиболее значимыми, по нашему мнению, являются доказательства: 1) особой роли нейротрофического фактора BDNF и антиапоптотического фактора Bcl-2, а также минералокортикоидных и глюкокортикоидных рецепторов в ответной реакции нейронов неокортекса и гиппокампа на однократное действие гипоксии и необходимости сохранения баланса в содержании последних для предупреждения повреждений нервных клеток; 2) кооперативного участия исследуемых транскрипционных факторов в формировании отсроченной адаптации нейронов только в случае трехкратного preconditionирования; 3) отсутствия защитного адаптогенного эффекта однократного гипоксического воздействия и его индуцирующего влияния на экспрессию изучаемых транскрипционных факторов.

Проведенные исследования позволили оценить эффективность применяемых в работе режимов гипоксического preconditionирования и предложить научно-обоснованную схему коррекции эффектов, индуцированных тяжелой гипоксией. В диссертационной работе доказано, что развитие полноценного протективного эффекта гипоксического preconditionирования связано с особенностями его предъявления, в частности, кратностью сеансов. Установлено также, что для эффективной кооперативной активации транскрипционных факторов и про-адаптивных белков при формировании механизмов толерантности нейронов мозга необходимо использовать не однократное, а трехкратное preconditionирующее воздействие.

Принципиальных замечаний по автореферату диссертации нет.

В целом диссертационная работа является законченным оригинальным научно-практическим исследованием, впервые раскрывающим ряд принципиально новых и важных механизмов сигнальной регуляции адаптивных процессов в мозге, и

устанавливающим их взаимосвязь с нейрогормональной системой и структурно-морфологическими особенностями нейрона.

Практическая значимость работы связана с возможностью терапевтического применения предлагаемого метода (гипоксическое preconditionирование) в качестве немедикаментозного средства, повышающего эффективность формирования толерантности организма к кислороддефицитным состояниям, обладающего нейропротекторным, антидепрессантным и анксиолитическим действием.

Представленные в автореферате экспериментальные данные и их трактовка позволяют рассматривать диссертационную работу, как новое перспективное научное направление в области сигнальной регуляции адаптивных процессов.

Диссертационная работа Чуриловой Анны Викторовны **«Исследование влияния различных режимов гипобарической гипоксии на экспрессию транскрипционных факторов и про-адаптивных белков в мозге крыс»**, по своей актуальности и полученным результатам соответствует требованиям, предъявляемым ВАК РФ к кандидатским диссертациям, автореферат диссертационной работы отражает ее содержание, а диссертант заслуживает присуждения ему искомой ученой степени кандидата биологических наук.

Зав. отдела общей патологии
Зав. лаб. биоэнергетики и проблем гипоксии
ФГБНУ «НИИОПП»
чл.-корр. РАН, засл. деят. науки,
д.б.н., проф.

Лукьянова Людмила Дмитриевна

Л.Д. Лукьянова

ФГБНУ «НИИ Общей патологии и патофизиологии»
Москва, 125315, ул. Балтийская, д. 8
тел.: +7(499)1511756
факс: +7(495)6012366
niiopp@mail.ru

Подпись чл.-корр. РАН Лукьяновой Л.Д. удостоверяю.

Ученый секретарь научного совета
ФГБНУ «НИИОПП»
к.м.н
Скуратовская Лариса Николаевна

10 февраля 2015 г
Москва

ПОДПИСЬ ЗАВЕРЯЮ:
Начальник отд. кадров

