Отзыв

на автореферат диссертации Федоровой Арины Александровны «Регуляция уабаином барьерной функции эпителия тощей и толстой кишки крысы и монослоя клеточной линии IPEC-J2», представленной на соискание ученой степени кандидата биологических наук по специальности 1.5.5 – физиология человека и животных.

Представленная работа актуальна для решения значимой задачи фундаментальной физиологии - изучения механизмов действия и регуляции проницаемости тканевых барьеров, создающих основу для функциональной асимметрии тканей и органов. Автор проводит анализ функционального взаимодействия Na, K-АТФазы, как сигнальной платформы внутриклеточного сигналинга, и комплекса белков плотных контактов, создающих основу для регуляции парацеллюлярного транспорта. Описанная проблема является весьма актуальной в современной физиологии. Другой важный аспект представленной работы заключается использовании хорошо известного кардиотонического препарата уабаина в наномолярных концентрациях. Таким образом, автором разрабатывается проблема различия в регуляции функций органов при применении фармакологических доз уабаина и при его использовании в дозах, соответствующих его уровню в крови животных.

Диссертационная работа выполнена с использованием экспериментальных моделей in vitro (клеточной линии IPEC-J2) и in vivo (фрагменты тощей и толстой кишки крыс). Федоровой А.А. применен комплексный подход для решения поставленных задач с использованием как классических физиологических методов (измерение электрофизиологических параметров в камере Уссинга), так и широкий спектр биохимических и молекулярных методов (анализ уровня белков методом вестерн-блот,

иммунофлуоресцентный анализ локализации белков). Достоверность результатов не вызывает сомнения в связи с адекватным подбором современных методов исследования, достаточной выборкой, грамотной статистической обработкой.

Приоритетным результатом данной работы можно считать установление факта, что уабаин в наномолярной концентрации регулирует свойства эпителия. Установлены молекулярные компоненты плотных контактов (различные белки семейства клаудина), которые обеспечивают сегмент-специфическую регуляцию барьерных свойств эпителия. Важным выводом данной работы можно считать положение о функциональном взаимодействии этих молекулярных комплексов. Результаты работы вносят фундаментальный вклад в разработку взаимодействия белковых комплексов, включенных в транспортные процессы в клетках и могут иметь практическое значение. В частности, протективная роль уабаина в модели липополисахарид-индуцированного повреждения кишки демонстрирует возможность выработки тактики предупреждения и лечения функциональных расстройств кишечника, в том числе воспаления.

В автореферате обосновывается актуальность темы, цель, задачи исследования. Заключение, выводы и положения, выносимые на защиту, логично следуют из изложенного материала и не вызывают сомнения. Все поставленные задачи в ходе исследования автором решены успешно. Убедительно показывается научная новизна, теоретическая и научно-практическая значимость результатов работы. Автореферат сопровождается девятью рисунками, иллюстрирующими основные полученные результаты. Работа производит впечатление значимого научного исследования, результаты диссертации изложены в пяти печатных работах в отечественных (рекомендованных ВАК) и зарубежных периодических научных изданиях.

Для дискуссии предлагается следующий вопрос: какие на данный момент известны физиологические состояния, при которых наблюдается

увеличение концентрации эндогенного уабаина в крови и возможно ли снизить его концентрацию?

Таким образом, диссертационная работа Федоровой А.А. полностью соответствует требованиям п. 9 «Положения о порядке присуждения ученых степеней» от 24.09.2013 г., №842 (в редакции от 20.03.2021 №426), утвержденного постановлением Правительства Российской Федерации, содержание диссертации соответствует паспорту специальности 1.5.5 - физиология человека и животных, а ее автор, Федорова Арина Александровна, заслуживает присуждения ей искомой степени кандидата биологических наук.

Главный научный сотрудник
Лаборатории фармакологического скрининга
ФГБНУ «НИИ фармакологии имени В.В. Закусова»
доктор биологических наук
член-корреспондент, профессор

И.М. Рощевская

«03» апреля 2023 г.

Подпись руки И.М. Рощевской
Гл. н. с. лаборатории фармакологического скрининга
заверяю
Ученый секретарь
ФГБНУ «НИИ фармакологии имени В.В. Закусова»
Кандидат биологических наук

……Крайнева Валентина Александровна

« 03 »…апреля 2023 г.

Данные об авторе отзыва:

Рощевская Ирина Михайловна – доктор биологических наук, член-корреспондент РАН, главный научный сотрудник лаборатории фармакологического скрининга ФГБНУ «НИИ фармакологии имени В.В. Закусова»

тел. 8(499)151 18 81

эл.адрес – compcard@mail.ru