

ОТЗЫВ

на автореферат диссертации Ливановой Александры Андреевны «Барьерные свойства тощей и толстой кишки крысы при воздействии ионизирующего излучения: роль белков плотных контактов», представленной на соискание ученой степени кандидата биологических наук по специальности 1.5.5. — Физиология человека и животных

Изучение молекулярных механизмов повреждения кишечного барьера при воздействии патологических факторов является важной задачей физиологии. Ионизирующее излучение представляет собой уникальный физический фактор, который негативно влияет на все ткани и органы, включая кишечный эпителий. Диссертационная работа Ливановой Александры Андреевны посвящена исследованию динамики белков плотных контактов тощей и толстой кишки крысы, а также возможной физиологической регуляции клаудинов плотных контактов с помощью убаина в условиях радиационного облучения.

В рамках диссертационного исследования автор использует широкий спектр физиологических, гистологических и молекулярно-биологических методов. Электрофизиологические характеристики, отражающие барьерные (трансэпителиальное сопротивление) и транспортные (ток «короткого замыкания») свойства кишечного эпителия, были изучены на фрагментах тощей и толстой кишки *ex vivo* в камере Уссинга. Анализ морфологии тканей был проведен для оценки степени радиационного повреждения тощей и толстой кишки и выявления органо-специфичной реакции на облучение. Уровень и распределение белков плотных контактов, а также активированной каспазы-3 были оценены с помощью Вестерн-блот в модификации Stain-Free и иммунофлуоресценного окрашивания тканей. Для демонстрации дозо- и сегмент-зависимого действия радиации на фрагменты кишечника крысы автор применила перечисленные методы в серии экспериментов, где животные подвергались воздействию рентгеновского излучения в дозах 2 или 10 Гр. Для оценки регуляции убаина в условиях облучения автор применяла эти же методики в дополнительной серии экспериментов с животными, которым делали внутрибрюшинные инъекции убаина в наномолярных концентрациях с последующим облучением в дозе 10 Гр.

Достоверность полученных результатов не вызывает сомнения и обоснована достаточными размерами выборок животных и адекватными методами статистической обработки результатов.

В данной работе впервые удалось продемонстрировать взаимосвязь радиочувствительности сегментов кишки крыс со степенью дезорганизации комплексов

плотных контактов. Было выявлено, что клаудин-3 подвержен регуляции в тощей кишке в условиях лучевого поражения даже в дозе 2 Гр, которая не вызывает нарушения в морфологии тканей. Особенно важной представляется серия экспериментов, в которой показан радиопротективный эффект убаина, выраженный в большей степени в толстой кишке и опосредованный регуляцией клаудина-2.

В автореферате обсуждены основные результаты проведенных исследований. Положения, выносимые на защиту, заключение и выводы научно обоснованы, аргументированы и логично вытекают из результатов. Принципиальных замечаний по автореферату не имею.

По материалам диссертации опубликовано 7 научных работ (3 публикации в научных изданиях, рекомендованных ВАК и 4 материалов конференций).

Таким образом, диссертационная работа Ливановой Александры Андреевны соответствует требованиям п. 9 «Положения о порядке присуждения ученых степеней», от 24.09.2013г., №842 (в редакции Постановления Правительства РФ от 21.04.2016г. № 335 с изменениями от 26.09.2022г., №1690), утвержденного Постановлением Правительства Российской Федерации, предъявляемым к диссертациям на соискание ученой степени, а ее автор заслуживает присуждения ученой степени кандидата биологических наук по специальности 1.5.5. — Физиология человека и животных.

Профессор кафедры физиологии

Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Санкт-Петербургский государственный университет»,
доктор биологических наук

«3» ноября 2023г.

О.В. Рыбальченко

Сведения об авторе отзыва:

Рыбальченко Оксана Владимировна – доктор биологических наук, профессор кафедры физиологии Федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Санкт-Петербургский государственный университет»,
199034, Санкт-Петербург, Университетская наб. 7-9

Тел.: 328-97-64

E-mail: ovr@inbox.ru

