

О Т З Ы В

на автореферат диссертации Кировой Юлии Игоревны
«Регуляторная роль сукцинатзависимых сигнальных систем (HIF-1 α и GPR91) при адаптации к гипоксии (экспериментальное исследование)»,
представленной на соискание ученой степени
доктора биологических наук по специальности
14.03.03 – патологическая физиология

Диссертация Ю.И. Кировой посвящена актуальной проблеме изучения молекулярных механизмов формирования и регуляции адаптивного ответа тканей к гипоксии, в частности роли сукцинатзависимых сигнальных систем в осуществлении срочных и отсроченных механизмов адаптации. Автором проведено многопараметрическое сравнительное экспериментальное исследование участия транскрипционного фактора HIF-1 α и сукцинатного рецептора GPR91 в формировании молекулярных и системных механизмов адаптации к различным режимам гипоксических воздействий, а также разработаны практические рекомендации. В работе применены адекватные поставленным задачам современные методы исследования, получен обширный массив экспериментальных данных.

Результаты работы свидетельствуют о получении принципиально новых фундаментальных данных о регуляции чувствительности клетки к недостатку кислорода на основании сукцинатергической активации сигнальных систем в определенных диапазонах гипоксического воздействия и вовлечения транскрипционного фактора HIF-1 α в сукцинатзависимые механизмы регуляции. Многостороннее изучение автором молекулярных звеньев этих механизмов на уровне рецепторов, сигнальных механизмов, специфических транскрипционных факторов, адаптивных белков и ферментных систем, а также установление связи полученных параметров с функцией митохондриального аппарата клеток позволяет говорить о создании новой концепции чувствительности клетки к недостатку кислорода и роли в ней сукцинатзависимых сигнальных систем. Автором в значительной степени уточнена роль HIF-1 α в формировании адаптивного ответа к гипоксии. Несомненным достижением работы является обоснование фенотипических и тканеспецифических различий толерантности к гипоксии на молекулярном уровне. Отдельно следует оценить получение автором значительного комплекса экспериментальных параметров, детально характеризующих последовательность развития адаптивного ответа в основных органах и тканях при применении

