

ОТЗЫВ

на автореферат Кировой Ю.И. «Регуляторная роль сукцинатзависимых сигнальных систем (HIF-1 α и GPR91) при адаптации к гипоксии» (экспериментальное исследование)

14.03.03 – патологическая физиология

Диссертационное исследование Кировой Юлии Игоревны посвящено изучению гипоксии – патологическому процессу, сопровождающему практически все известные заболевания. Многими авторами подчеркивается особая перспективность поиска дополнительных резервов адаптации в таких случаях, когда в патогенез включается кислородная недостаточность с присущим ей «внутренним конфликтом» – свойством блокировать те механизмы защиты, которые могли бы оказаться полезными. Главной целью работы Кировой Ю.И. явилось изучение роли двух сукцинатзависимых систем (HIF-1 α и GPR91) в формировании срочных и отсроченных, молекулярных и системных механизмов адаптации к гипоксии, их взаимодействия с дыхательной цепью и некоторыми другими сигнальными системами. Полученные данные значительно расширяют представление о механизмах формирования адаптации к гипоксии, что делает работу чрезвычайно актуальной, теоретически и практически значимой.

Кирова Ю.И. воспользовалась большим набором современных методов исследования: методом иммуноблоттинга (Вестерн-блот анализ), спектрофотометрическими методами оценки редокс-статуса тканей, методом иммуногистохимии и др., благодаря которым получила совершенно новые оригинальные данные о молекулярно-клеточных механизмах адаптации организма к гипоксии. Так впервые обосновывается существование сукцинатзависимой сигнальной регуляции, реализующейся при гипоксии через активацию транскрипционного фактора HIF-1 α и рецептора GPR91, направленной на формирование срочных и отсроченных молекулярных механизмов адаптации и увеличение резистентности организма к дефициту кислорода. В работе показано, что индуцируемая гипоксией срочная экспрессия транскрипционного фактора HIF-1 α и рецептора GPR91 тканеспецифичны, фенотипичны, дозозависимы, сукцинатзависимы, имеют короткий латентный период (при различных режимах: менее 15-30 мин) и сопровождаются формированием срочной и отсроченной защитно-адаптивной резистентности животных к дефициту кислорода.

Предварительное тестирование и ранжирование животных до эксперимента дали возможность получить интересные данные, свидетельствующие о значительных различиях при развитии гипоксии и механизмах адаптации у высоко- и низкоустойчивых особей, которые нашли отражение в Выводах и Положениях, выносимых на защиту. Тот

факт, что экспрессия GPR91 развивается в коре головного мозга у высоко- и низкоустойчивых крыс не только в условиях умеренной, но и тяжелой гипоксии при активации процессов свободнорадикального окисления и под контролем адренергической системы, позволил автору рассматривать экспрессию сукцинатного рецептора как нейропротекторный механизм, реализующийся в условиях тяжелых гипоксических воздействий, сопряженных с развитием окислительного стресса.

Кировой Ю.И. исследована и возможность модулирования работы сукцинатзависимых систем HIF-1 α и GPR91 с помощью фармакологических средств. На основе полученных данных автор обосновывает возможность клинического применения сукцинатсодержащих препаратов для направленной коррекции процессов адаптации к гипоксии, а также для защиты организма, в особенности головного мозга, в условиях гипоксии, ишемии, нейротоксических воздействий.

Работа хорошо апробирована: результаты диссертационного исследования докладывались на Всемирных конгрессах Международного общества по адаптационной медицине, Международных конференциях, симпозиумах, съездах физиологов. По теме диссертации опубликовано 34 работы, в том числе 12 статей в журналах, рекомендованных ВАК РФ.

Содержание автореферата Кировой Ю.И. «Регуляторная роль сукцинатзависимых сигнальных систем (HIF-1 α и GPR91) при адаптации к гипоксии» (экспериментальное исследование) и перечень публикаций позволяют заключить, что диссертация является законченной научно-квалификационной работой, в которой на основе многопараметрического сравнительного исследования доказана регуляторная роль двух сукцинатзависимых систем (HIF-1 α и GPR91) при адаптации к гипоксии и соответствует требованиям, предъявляемым к докторским диссертациям на соискание ученой степени доктора биологических наук по специальности 14.03.03 – патологическая физиология.

Ведущий научный сотрудник лаборатории
фитофармакологии и специального питания
НИИФиРМ им. Е.Д. Гольдберга,
д.б.н., профессор

«Подпись Поветьевой Т.Н. Заверяю»
Ученый секретарь НИИФиРМ им. Е.Д. Гольдберга,
д.м.н., профессор РАН



Поветьева Т.Н.
21.11.2016 г.

Юзьков Г.Н.
21.11.2016 г.

Федеральное государственное бюджетное учреждение «Томский национальный исследовательский медицинский центр РАН» Научно-исследовательского института фармакологии и регенеративной медицины имени Е.Д. Гольдберга Адрес: 634028, Томск, пр. Ленина, 3 тел.: 8-3822-41-83-78
Поветьева Татьяна Николаевна, д.б.н., профессор. E-mail: ptn@bk.ru