

## ОТЗЫВ

на автореферат диссертации Кашириной Дарьи Николаевны «Профиль эндотелий-ассоциированных белков человека после космического полета и при моделировании его факторов», представленной на соискание ученой степени кандидата биологических наук по специальности 14.03.08 – авиационная, космическая и морская медицина.

Работа Кашириной Дарьи Николаевны посвящена изучению протеомного профиля эндотелий-ассоциированных белков человека под воздействием реальных и моделируемых факторов космического полета. Исследование влияния длительного космического полета (169-199 суток) на профиль эндотелий-ассоциированных белков в плазме крови и моче космонавтов выполнено в рамках космических экспериментов «Протеом» и «Протеом-М» с участием российских космонавтов. Охарактеризованы изменения состава белков мочи здорового человека при длительной изоляции в гермообъекте. Изучены протеомные профили эндотелиальных клеток пупочной вены человека, их микрочастиц, а также секретируемые белки эндотелиальных клеток при моделировании эффектов микрогравитации с помощью 3D-клиностагирования.

Актуальность диссертационной работы Кашириной Д.Н. не вызывает сомнений. Увеличение длительности пребывания экипажей на борту Международной космической станции и необходимость поддержания их адекватной профессиональной деятельности, равно как и перспективы полетов в ближний космос, ставит перед исследователями целый ряд вопросов, среди которых вопрос о влиянии на организм факторов продолжительного полета, и прежде всего, микрогравитации. Так, эндотелиальный слой сосудов участвует в регуляции деятельности сердечно-сосудистой системы, функции которой претерпевают значительные изменения под воздействием факторов космического полета. Во время полета снижается резистивность венозной системы нижних конечностей, увеличивается емкость и растяжимость этих сосудов, после полета отмечено увеличение жесткости сонной артерии. Важную роль в функционировании сосудов играет эндотелий. Однако на сегодняшний день в мировой литературе нет данных о функционировании эндотелия в условиях космического полета, поэтому работа Кашириной Д.Н. вносит значительный вклад в выяснение данного вопроса.

Весомый вклад в понимание процессов, происходящих в условиях факторов космического полета, вносят биологические эксперименты *in vitro* с моделированием условий микрогравитации. Изучение протеома эндотелиальных клеток при воздействии

ИМБЛ  
Вход. № 08/924 1  
от 19.04.2019

машины случайного позиционирования важно для понимания процессов, происходящих в клетке на ранней стадии действия микрогравитации. Таким образом, эндотелий в диссертационной работе исследуется не только на системном уровне, но и на клеточном уровне, что, несомненно, является большим преимуществом данной работы.

Оригинальность диссертационной работы состоит в том, что в ней впервые проведено комплексное исследование особенностей протеомного профиля эндотелий-ассоциированных белков как биологических жидкостей тела космонавтов, так и здоровых лиц, участников эксперимента с изоляцией в гермообъекте, а также белков эндотелиальных клеток, микрочастиц и секретируемых белков при моделировании условий микрогравитации на культуре клеток. Кроме этого, установлено увеличение уровня белка VCAM1 в моче, белка S100A9 в крови, снижение уровней ингибиторов тирозинкиназ – цистатина С и альфа-2-HS-гликопротеина, увеличение концентрации белков системы комплемента и «острой фазы» в плазме крови в первые сутки после приземления, что имеет огромное значение для выявления механизмов и сигнальных путей нарушений функционирования эндотелия. Согласно результатам исследования Кашириной Д.Н., моделируемая микрогравитация оказывает влияние на реорганизацию микротрубочек и актинового цитоскелета посредством Rho-ГТФаз, способствует разрушению адгезионных и фокальных контактов, и вызывает перестройку трансляционного аппарата клетки, что подтверждает изменение сигнальных белковых путей регуляции функции эндотелия. Автор делает вывод, что данные модификации могут являться структурно-функциональной предпосылкой для развития эндотелиальной дисфункции в условиях микрогравитации.

В работе Кашириной Д.Н. четко сформулированы цель и задачи, а проведенные исследования позволили полностью ответить на все поставленные вопросы. Автор использовал современные методы протеомики, провел полуколичественный анализ белков в образцах и даже количественный анализ состава белковой смеси с помощью стандартных пептидов, меченых изотопами. Каширина Д.Н. грамотно проанализировала полученные данные с помощью новейших биоинформационных ресурсов, содержащих знания обо всех известных белках, что позволило ей выявить процессы, затронутые действием факторов космического полета. Об успешности исследования говорит и то, что результаты диссертационной работы Кашириной Д.Н. были представлены на многочисленных российских и международных конференциях, а также опубликованы в рецензируемых журналах.

Таким образом, содержание автореферата позволяет заключить, что по актуальности поставленных задач, методическому уровню проведенных исследований,

новизне и значимости полученных результатов, кандидатская диссертация Кашириной Дарьи Николаевны под названием «Профиль эндотелий-ассоциированных белков человека после космического полета и при моделировании его факторов» соответствует требованиям, предъявляемым к диссертациям на соискание ученой степени кандидата наук (пп. № 9-14 «Положения о присуждении ученых степеней» ВАК РФ, утвержденного постановлением Правительства РФ № 842 от 24.09.2013 г.), а ее автор заслуживает присвоения ему ученой степени кандидата биологических наук по специальности 14.03.08 – авиационная, космическая и морская медицина.

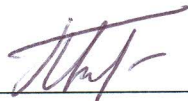
Доктор биологических наук,

Заведующий лабораторией масс-спектрометрической

метаболомной диагностики, главный научный сотрудник

ФГБНУ «Научно-исследовательский институт

биомедицинской химии им. В.Н. Ореховича»

  
Лохов П.Г.

119121, Россия, Москва, ул. Погодинская, д. 10, стр.8

16.04.2019г.

Контактный телефон: +7 (499) 246-69-80, +7 (499) 246-34-66

E-mail: lokhovpg@rambler.ru

Подпись



заверю

Ученый секретарь ИБМХ им. Карлова Е.А.

