

## 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.

Актуальность исследования обусловлена необходимостью решения все более сложных проблем медицинского обеспечения длительных космических полетов на околоземной орбите, полетов к Луне и другим космическим объектам. Такого рода космические полеты предъявляют жесткие требования к человеческому организму, его здоровью и сохранению работоспособности. В связи с этим важно иметь высокоинформативные и высокочувствительные методы, позволяющие еще на донозологическом уровне выявлять специфические функциональные и ранние патологические изменения. Протеомные методы на основе масс-спектрометрии находят все более широкое применение в физиологии и медицине для решения проблем поиска биомаркеров для ранней диагностики и мониторинга течения заболеваний, а также выявления мишеней для фармакологического воздействия. В своем исследовании автор поставил цель изучить протеомный профиль эндотелий-ассоциированных белков биологических жидкостей тела человека, и его изменения под воздействием реальных и моделируемых факторов космического полета, что может иметь значение для определения механизмов нарушения функций эндотелия в условиях космического полета и выявления мишеней для направленной профилактики негативных эффектов.

Исследование проведено методологически и методически достаточно грамотно. Используются современные методы протеомики, наряду с качественным анализом, применен полуколичественный анализ белков в смесях. Применены биоинформационные ресурсы (DAVID и Panther) для получения информации о молекулярных функциях, локализации и биологических процессах, в которых принимают участие выявленные белки.

Диссертантом впервые установлено увеличение уровня белка VCAM1 в моче и белка S100A9 в крови после космического полета. Также выявлены факторы, способствующие нарушению функций эндотелия, а именно снижение уровней ингибиторов тиоловых протеаз – цистатина С и альфа-2-HS-гликопротеина, увеличение концентрации белков системы комплемента и «острой фазы» в плазме крови. На основе полученных данных автор строит гипотезы о механизме воздействия условий

ИМБИ  
Вход. в 08/979  
07.24.04.2019

космического полета на эндотелий, что расширяет современные представления о возможных механизмах влияния различных факторов космического полета на сердечно-сосудистую систему человека и имеет теоретическую и практическую важность. Кашириной Д.Н. впервые при использовании протеомных методов показано, что моделируемая на культуре эндотелия микрогравитация оказывает влияние на реорганизацию микротрубочек и актинового цитоскелета, разрушение адгезионных и фокальных контактов, и перестройку трансляционного аппарата клетки. Эти результаты важны для понимания механизмов влияния моделируемой микрогравитации на эндотелиальные клетки на начальных этапах воздействия. В работе не хватает количественной оценки полученных результатов. Применение меченных стабильными изотопами пептидов несомненно повысило бы достоверность полученных результатов. Также можно порекомендовать валидацию основных результатов независимыми методами, например, вестерн-блот с последующей окраской моноклональными антителами.

Основные результаты представлены в достаточном количестве публикаций в рецензируемых журналах, рекомендованных ВАК. 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 ученой степени кандидата биологических наук по специальности 14.03.08 – авиационная, космическая и морская медицина.

Канд. биол. наук, ст. научн. сотр. ИБХФ РАН  
Бугрова Анна Евгеньевна  
22.04.2019



(подпись)

Адрес: г.Москва, ул. Косыгина, д.4.  
Контактный телефон: +7 495 939 7619  
E-mail: anna.bugrova@gmail.com

Подпись Бугровой А.Е. заверяю:

Должность, ФИО



Бекоева З.У



(подпись)