

ОТЗЫВ

на автореферат диссертации Зариповой Ксении Асхатовны
«АТФ-зависимая регуляция сигнальных путей в скелетных мышцах
при моделируемой гравитационной разгрузке»,
представленной на соискание ученой степени кандидата биологических наук
по специальности 3.3.7. Авиационная, космическая и морская медицина

Диссертация Зариповой Ксении Асхатовны посвящена исследованию цуринергической сигнальной системы в процессе атрофии скелетных мышц. В данной работе были применены современные биохимические и молекулярно-биологические методы, в гомогенизированной ткани камбаловидной мышцы определяли содержание АТФ, выделяли белок, на котором проводили электрофорез и вестерн-блоттинг, а также выделяли РНК, на которой проводили ОТ-ПЦР и ПЦР в реальном времени. С помощью перечисленных методов и модели функциональной разгрузки скелетных мышц Ксения Асхатовна продемонстрировала, что в течение первых трех суток функциональной разгрузки камбаловидной мышцы в ней происходит накопление АТФ, которое модулируется в присутствии ингибитора паннексиновых каналов пробеницида, антагонистов P2Y1- и P2Y2-рецепторов MRS2179 и AR-C 118925XX, а также ингибитора PI3K LY294002.

Снижение физической активности населения нашей страны и мира в целом делает исследования процессов атрофии мышц, а также способов её профилактики крайне актуальными. В своем исследовании Ксения Асхатовна описала возможный механизм активации атрофических процессов скелетных мышц и выявила потенциальные молекулярные мишени для профилактики и лечения мышечной атрофии. Результаты данной работы легли в основу трех статей, опубликованных в рецензируемых изданиях, рекомендованных ВАК, и прошли достаточное количество апробаций на научных конференциях.

Автореферат содержит описание результатов большого количества экспериментальных исследований, материал изложен четко, даны исчерпывающие разъяснения полученных результатов и их интерпретации. Тем не менее, после прочтения автореферата возникает несколько вопросов и замечаний:

1) На сегодняшний день у млекопитающих идентифицировано 8 подтипов P2Y-рецепторов, в данной работе исследовали роль в функциональной разгрузке скелетных мышц рецепторов P2Y1 и P2Y2. В связи с этим возникает вопрос, какие еще типы P2Y-рецепторов экспрессируются в скелетных мышцах, и с чем связан выбор в качестве объекта исследования именно P2Y1- и P2Y2-рецепторов?

2) Не подлежит сомнению тот факт, что активация P2Y1/2-рецепторов приводит к генерации кальциевого сигнала посредством фосфоинозитидного сигнального пути ($P2Y1/2 \rightarrow Gq \rightarrow PLC \rightarrow IP3 \rightarrow IP3R \rightarrow Ca^{2+}$). PI3-киназа фосфорилирует PIP2 до мембранныго фосфолипида PIP3, а не приводит к генерации свободно диффундирующего в цитозоле клетки IP3, как изображено на рисунке 1, т.е. PI3-киназа может лишь модулировать активность фосфоинозитидного

КМБП ВХ № 0812845(1)
от «18» 09 2024 г.

сигнального пути. С чем связано то, что в данном исследовании сигнальных процессов, индуцированных АТФ, всё внимание уделено PI3-киназе, а не основному для этого типа сигнализации ферменту PLC?

3) Для выявления роли PI3-киназы в регуляции атрофических процессов в данном исследовании использовали её ингибитор LY294002, при этом показано, что это соединение также является ингибитором казеин киназы 2, фосфодиэстераз и многих других внутриклеточных молекул. Была ли роль PI3-киназы в исследуемых процессах подтверждена в контрольных экспериментах с использованием соединения LY303511, которое является структурным аналогом LY294002 неактивным в отношении PI3-киназы, или какого-либо другого ингибитора PI3-киназы, значительно отличающегося своей структурой от LY294002, например, вортманнина?

Считаю, что диссертационная работа «АТФ-зависимая регуляция сигнальных путей в скелетных мышцах при моделируемой гравитационной разгрузке» по актуальности темы, методическому уровню, новизне и достоверности полученных результатов, их теоретической и практической значимости является законченной научно-квалификационной работой и соответствует требованиям пп. 9 – 14 «Положения о порядке присуждения ученых степеней», утвержденного Постановлением Правительства Российской Федерации № 842 от 24.09.2013, предъявляемым к диссертациям на соискание ученой степени кандидата биологических наук, а её автор, Зарипова Ксения Асхатовна, заслуживает присуждения искомой степени кандидата биологических наук по специальности 3.3.7. Авиационная, космическая и морская медицина.

Котова Полина Дмитриевна

кандидат биологических наук по специальности 03.01.02 – Биофизика
ведущий научный сотрудник лаборатории молекулярной физиологии клетки
Институт биофизики клетки Российской академии наук – обособленное подразделение Федерального государственного бюджетного учреждения науки «Федеральный исследовательский центр «Пущинский научный центр биологических исследований Российской академии наук» (ИБК РАН)
Адрес: 142290, Московская область, г. Пущино, ул. Институтская, д. 3
Телефон: +79857755821
Электронная почта: p.d.kotova@gmail.com

17 сентября 2024 г



Котова Полина Дмитриевна

Подпись Котовой П.Д. заверяю

Зам. директора по научной работе ИБК РАН

д.ф.-м.н. Гриневич Андрей Анатольевич

