

## ОТЗЫВ

на автореферат диссертации Шарло Кристины Андреевны на тему:  
**«NFATc1-зависимые механизмы стабилизации миозинового фенотипа постуральных  
мышц млекопитающих в условиях функциональной разгрузки»,**  
представленной на соискание ученой степени кандидата биологических наук по  
специальностям 03.03.01 – физиология; 03.01.04 – биохимия

Данная работа является продолжением многолетних и успешных исследований коллектива авторов, раскрывающих молекулярные механизмы развития атонии и атрофии мышц в условиях гравитационной/функциональной разгрузки. Целью настоящего исследования было изучение NFAT-зависимых механизмов, участвующих в изменении экспрессии «медленной» (I-типа) и «быстрых» (II-типа) изоформ тяжёлых цепей миозина (ТЦМ) в *m. soleus* крысы в условиях функциональной разгрузки. При выполнении поставленной цели были получены следующие новые результаты: (1) Показано, что уменьшение содержания NFATc1 в ядерной фракции *m. soleus*, а также снижение его транскрипционной активности происходит в течение первых суток моделируемой гравитационной разгрузки; (2) Обнаружено, что уменьшение содержания оксида азота в миоплазме *m. soleus* крысы при моделируемой гравитационной разгрузке приводит к инактивации сигнального пути кальцинейрин/NFATc1 и снижению экспрессии ТЦМ I( $\beta$ ) за счет активации киназы GSK-3 $\beta$  и увеличения экспрессии кальсарцина-2; (3) Выявлено, что механическая стимуляция опорных афферентов стопы приводит к восстановлению содержания NFATc1 в мышечных ядрах и NFAT-зависимой транскрипции и экспрессии ТЦМ I( $\beta$ ); (4) Доказано, что реализация вышеуказанных эффектов опорной стимуляции при моделируемой гравитационной разгрузке является следствием NO-зависимой инактивации GSK-3 $\beta$ ; (5) Обнаружено, что ингибирование МАП-киназы p-38 предотвращает снижение NFAT-зависимой транскрипции и уменьшение содержания мРНК ТЦМ I( $\beta$ ) при моделируемой гравитационной разгрузке.

Достоверность результатов исследования, полученных на достаточном экспериментальном материале с применением большого набора методов, не вызывает сомнений. Результаты исследования расширяют фундаментальные представления о молекулярных механизмах развития гипогравитационного двигательного синдрома, а также имеют практическое значение, поскольку могут быть использованы в космической и реабилитационной медицине для разработки более эффективных способов коррекции атрофии скелетных мышц.

По теме диссертационной работы опубликовано 4 статьи в журналах, рекомендованных ВАК РФ, а также 10 тезисов докладов конференций, в том числе международных. Принципиальных замечаний к работе нет. В качестве небольшого технического замечания можно указать опisku: лишнее слово во фразе «По теме диссертации работы» на странице 5.

ИМБВ  
Вход. в 08/1857(1)  
от 08.09.2020

Завершая отзыв, следует отметить, что знакомство с авторефератом диссертации свидетельствует о том, что диссертационная работа Шарло Кристины Андреевны «NFATC1-зависимые механизмы стабилизации миозинового фенотипа постуральных мышц млекопитающих в условиях функциональной разгрузки» представляет собой оригинальный научный труд, выполненный на высоком методическом уровне. Диссертационная работа Шарло К.А. соответствует требованиям п.9 «Положения о присуждении учёных степеней», утвержденного постановлением Правительства Российской Федерации от 24.09.2013 г. №842 (с изменениями № 335 от 21.04.2016), предъявляемым ВАК Министерства образования и науки Российской Федерации к диссертациям на соискание учёной степени кандидата биологических наук, а автор диссертации Шарло Кристина Андреевна заслуживает присвоения ей ученой степени кандидата биологических наук по специальностям 03.03.01 – физиология и 03.01.04 – биохимия.

И.о. главного научного сотрудника, заведующий лабораторией Структуры и функций мышечных белков Федерального государственного бюджетного учреждения науки Института теоретической и экспериментальной биофизики Российской академии наук, доктор биологических наук (специальность «Биофизика»)

Иван Милендьевич Вихлянцев

02.09.2020



*Иван Милендьевич Вихлянцев И.М.*  
УДОСТОВЕРЯЮ ЗАМ. ЗАВ. ОДОУ  
*С. Г. БАКАНОВА*

Контактные данные организации: 142290, г. Пущино Московской обл., ул. Институтская, 3, ИТЭБ РАН, Тел. 8(4967) 739-269, Сотовый: +7 925 2874090 (Вихлянцев И.М.), E-mail: [ivanvikhlyantsev@gmail.com](mailto:ivanvikhlyantsev@gmail.com)