

ОТЗЫВ
на автореферат диссертации Шарло Кристины Андреевны
«NFATc1-зависимые механизмы стабилизации миозинового фенотипа
постуральных мышц млекопитающих в условиях функциональной
разгрузки» на соискание ученой степени кандидата биологических наук по
специальности
03.03.01 — физиология и 03.01.04 - биохимия

Диссертация Шарло Кристины Андреевны посвящена актуальной проблеме физиологии и биохимии - изучению механизмов регуляции экспрессии тяжелых цепей миозина при функциональной разгрузке скелетных мышцах. Известно, что характерный сдвиг миозинового фенотипа в сторону быстрых изотипов наблюдается при разгрузке мышц, вызванной невесомостью, а также в клинической практике у больных с длительным нарушением нормального двигательного режима. Поскольку проблема регуляции мышечного фенотипа в условиях разгрузки до настоящего времени не решена, предпринятое автором исследование является безусловно актуальным.

В работе К.С.Шарло тестировалась гипотеза о роли инактивации NFATc1 (ядерного фактора активированных Т-клеток) в снижении экспрессии медленной изоформы ТЦМ в разные периоды функциональной разгрузки (включая самые ранние сроки), а также механизмах данного эффекта.

В экспериментах, выполненных на крысах Вистар с использованием модели антиортостатического вывешивания и современных информативных методов анализа биохимических изменений в мышцах, вызванных разгрузкой, впервые установлен ряд фактов, свидетельствующих о фазных изменениях NFATc1 в мышечных ядрах *m. soleus* в динамике 1-14-дневной функциональной разгрузки, а также о зависимости этих изменений от снижения концентрации оксида азота в мышечных волокнах, активности GSK-3β и МАП-киназы p38. Важным аспектом работы явилось подтверждение роли нарушения опорной афферентации в эффектах гипогравитационной разгрузки мышц, в частности, впервые было установлено, что реализация эффектов опорной стимуляции регуляции экспрессии ТЦМ I(β) и ТЦМ IIa происходит при участии NO-зависимых сигнальных путей.

Работа К.А.Шарло имеет большое научно-теоретическое и практическое значение для мышечной физиологии, поскольку полученные автором данные могут стать основой для разработки новых подходов к фармакологической коррекции неблагоприятных эффектов мышечной разгрузки, связанных, в частности, с трансформацией миозинового фенотипа.

Автореферат оформлен в соответствии с современными требованиями, содержит все необходимые разделы. Материал хорошо структурирован и иллюстрирован, содержит всю необходимую информацию о проведенном исследовании. Достоверность полученных автором результатов подтверждается достаточным объемом экспериментальных данных и применением адекватных методов статистической обработки полученных результатов. Положения, выносимые на защиту, полностью основаны на полученных автором результатах, выводы соответствуют задачам исследования.

Работа широко апробирована на научных форумах разного уровня, ее результаты достаточно хорошо освещены в научной печати: по результатам

ИМБи
вход. № 08/1948 (1)
07.09.2010

исследования автором опубликовано 4 статьи в ведущих рецензируемых изданиях, а также 12 работ в сборниках и материалах конференций.

Заключение

Диссертационная работа К.А.Шарло на тему: «NFATc1-зависимые механизмы стабилизации миозинового фенотипа постуральных мышц млекопитающих в условиях функциональной разгрузки», представленная на соискание ученой степени кандидата биологических наук по специальности 03.03.01 – физиология и 03.01.04 – биохимия, является законченной научно-квалификационной работой, имеющей существенное значение для мышечной физиологии и биохимии. Работа 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 специальностям 03.03.01 – физиология и 03.01.04 – биохимия.

Доктор медицинских наук, профессор,
заведующая кафедрой патологической
физиологии и иммунологии
ФГБОУ ВО «Ижевская государственная
медицинская академия»

Брындина Ирина Георгиевна
(подпись)

426034, г. Ижевск, ул. Коммунаров, д. 281
Контактный телефон: +7-3412-52-62-01
e-mail: patofiz.igma.udm.ru

Подпись д.м.н., проф. И.Г.Брындиной заверяю:

Дата: 10.09.2020



О.А. Рычкова