

ОТЗЫВ

на автореферат диссертации Кристины Андреевны Шарло «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

Скелетные мышцы состоят из быстрых и медленных волокон, которые различаются по физиологическим свойствам. Быстрые мышечные волокна характеризуются как высокой силой и скоростью сокращения, так и быстрой утомляемостью. Медленные мышечные волокна обладают сравнительно небольшой силой и скоростью сокращения, но высоко устойчивы к утомлению. Эти свойства в значительной степени определяются соотношением быстрых и медленных изоформ миозина, что, в свою очередь, зависит от внешних условий и регулируется сигнальными системами мышечных волокон. В частности, при недостаточной нагрузке скелетных мышц, вызванной пребыванием в условиях невесомости, длительным постельным режимом, иммобилизацией мышц при травмах и т.п., происходит сдвиг миозинового фенотипа в сторону снижения экспрессии медленной изоформы тяжелых цепей миозина и увеличения экспрессии быстрых изоформ, что приводит к соответствующим метаболическим и функциональным изменениям. Поэтому работа К.А. Шарло, направленная на изучение регуляторных механизмов, с которыми связано изменение миозинового фенотипа скелетных мышц, безусловно, актуальна и важна как для выявления соотношения и роли разных изоформ миозина в мышечной деятельности в норме и при патологии, так и для разработки методов восстановления утраченных функций. В соответствии с литературными данными о регуляторной активности транскрипционного фактора NFAT (nuclear factor of activated T-cells) и об участии сигнального пути кальцинейрин/NFAT в регуляции экспрессии медленной изоформы тяжелых цепей миозина, целью рецензируемой работы было изучение NFAT-зависимых механизмов стабилизации миозинового фенотипа камбаловидной мышцы в условиях функциональной разгрузки.

В ходе выполнения работы показано, что снижение содержания NFATc1 в ядерной фракции камбаловидных мышц и снижение его транскрипционной активности происходят уже на ранних сроках моделируемой гравитационной разгрузки (1-3 сутки), что вносит вклад в снижение уровня экспрессии мРНК медленной изоформы тяжелых цепей миозина ТЦМ I(β) на данном этапе. Установлено, что одним из ключевых сигнальных событий, приводящих к инактивации сигнального пути кальцинейрин/NFATc1 и снижению экспрессии медленной изоформы тяжелых цепей миозина ТЦМ I(β) является снижение уровня оксида азота в миоплазме камбаловидной мышцы при моделируемой гравитационной разгрузке. Существенную роль в инактивации NFATc1 и снижении

ИМБВ

Вход. № 08/1858 (1)
от 08.09.2020

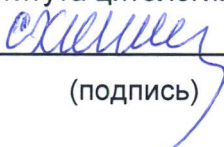
экспрессии мРНК ТЦМ I(β) на ранних сроках гравитационной разгрузки играет также увеличение активности MAP-киназы p38. Очень интересными и важными, в том числе, с практической точки зрения, являются также данные о том, что механическая стимуляция опорных афферентов стопы на фоне разгрузки предотвращает снижение активности сигнального пути кальцинейрин/NFATc1 и экспрессии медленного миозина. Это свидетельствует о значительной роли опорной афферентации в поддержании миозинового фенотипа постуральной мышцы. Все эти данные получены впервые.

Интересно, сопровождались ли выявленные изменения экспрессии мРНК миозина изменением синтеза соответствующих изоформ тропомиозина? Выявляются ли такие изменения с помощью электрофореза и/или иммуноблотинга с антителами к соответствующим изоформам миозина?

Результаты работы были представлены на многочисленных российских и международных конференциях и опубликованы в 6 статьях в международных и российских изданиях. При этом К. А. Шарло является первым автором в 4 статьях, опубликованных именно в международных журналах.

В целом представленная работа выполнена на современном научном уровне, содержит приоритетные результаты и соответствует требованиям, предъявляемым к кандидатской диссертации, а её автор, Кристина Андреевна Шарло, заслуживает присвоения искомой степени.

Доктор биологических наук,
ведущий научный сотрудник
Института цитологии РАН

 Хайтлина София Юрьевна
(подпись)

194064, Санкт-Петербург, Тихорецкий пр., 4,
Контактный телефон: +7 960 239 46 17
e-mail: skhspb@gmail.com

Подпись д.б.н. Хайтлиной Софии Юрьевны заверяю: 

Дата 

