

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 специальности
03.03.01 - физиология и 03.01.04 – биохимия.

Известно, что при функциональной разгрузке скелетных мышц, вызванной отсутствием сократительной активности, наблюдается сдвиг миозинового фенотипа, т.е. снижение экспрессии медленной изоформы тяжелых цепей миозина и увеличение экспрессии быстрых изоформ, что приводит к соответствующим метаболическим и функциональным изменениям. Однако, как отмечает автор, отсутствует целостное представление о механизмах, обуславливающих изменения экспрессии медленной и быстрых изоформ тяжелых цепей миозина в условиях функциональной разгрузки, поэтому тема данной диссертационной работы представляется современной, актуальной и интересной для изучения. Актуальность этой проблемы не вызывает сомнений, поскольку ее решение имеет не только теоретическое, но и практическое значение для современной космической медицины.

Работа Шарло К. А. направлена на изучение NFAT-зависимых механизмов стабилизации «быстрого» миозинового фенотипа камбаловидной мышцы в условиях функциональной разгрузки. Работа выполнена на крысах линии Вистар на модели антиортостатического вывешивания. Основным объектом исследования была камбаловидная мышца крысы в условиях гравитационной разгрузки от 1 суток до 14 суток, а также при механической стимуляции опорных зон стопы. Был поставлен ряд экспериментальных задач, которые были успешно решены. Высокий уровень, современность и корректность использования в работе методов исследований не вызывает сомнений. В представленной работе были получены новые данные о транскрипционной активности NFATc1 на ранних сроках моделируемой гравитационной разгрузки (1-3 сутки), и вкладе NFATc1 в снижение уровня экспрессии мРНК медленной изоформы ТЦМ. Показано, что экспрессия кальсарцина-2 в камбаловидной мышце регулируется уровнем оксида азота, причем данный эффект не зависит от инактивации GSK-3 β . На основании этих данных автор делает заключение, что NO-зависимое поддержание работы сигнального пути кальцинейрин/NFATc1 обусловлено как инактивацией GSK-3 β , так и блокированием увеличения экспрессии эндогенного ингибитора кальцинейрина кальсарцина-2. Было показано, что опорная механическая стимуляция предотвращает инактивацию сигнального пути кальцинейрин/NFATc1 и снижение экспрессии медленной изоформы ТЦМ после 1-3 суток вывешивания. В работе также получено, что ингибирование МАП-киназы p-38 предотвращает вызываемое вывешиванием снижение содержания ТЦМ I(β) и приводит к увеличению содержания NFATc1 и TEAD1 в мышечных ядрах, а также к активации NFAT-

ИМБН

Вход. № 08/1908 (1)
от 14.09.2020

зависимой транскрипции. Автору удалось выявить некоторые молекулярные механизмы, регулирующие переход «медленных» миозинов в «быстрые» при гравитационной разгрузке, показать роль оксида азота в этих процессах и подтвердить ведущую роль опорной афферентации в поддержании мышечного фенотипа камбаловидной мышцы у крысы в этих условиях. В целом цель исследования достигнута. Выводы, сформулированные в работе, не противоречат экспериментальным данным. Принципиальных возражений против сформулированных выводов по работе нет.

Текст автореферата структурирован в соответствии с требованиями ГОСТ, иллюстрирован рисунками, написан строгим научным языком.

Автореферат является полноценным научно-исследовательским трудом, выполненным автором самостоятельно на высоком научном уровне, в целом, отражает содержание диссертации и выполненные этапы работ. По теме диссертации опубликовано 16 научных работ, 4 из которых в рецензируемых журналах. Результаты исследований доложены на международных и российских конференциях.

Таким образом, диссертационная работа Шарло Кристины Андреевны на тему: «NFATc1-зависимые механизмы стабилизации миозинового фенотипа постуральных мышц млекопитающих в условиях функциональной разгрузки», 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 Шарло Кристина Андреевна заслуживает присвоения ей ученой степени кандидата биологических наук по специальностям 03.03.01 - физиология и 03.01.04 – биохимия.

Доцент кафедры физиологии
человека и животных
ФГАОУ ВО «Казанский (Приволжский)
федеральный университет»,
кандидат биологических наук
(специальность «Физиология»),
доцент



Балтина Татьяна Валерьевна

(подпись)

Контактные данные организации: 420012, г. Казань, ул. К. Маркса, д. 76

Контактный телефон: +79270472324; e-mail: tvbaltina@gmail.com