

Отзыв на автореферат

диссертации Зариповой Ксении Асхатовны на тему «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.

Диссертационная работа Зариповой Ксении Асхатовны посвящена исследованию АТФ-зависимой регуляции сигнальных путей в камбаловидной мышце крысы при функциональной разгрузке. Известно, что при гипокинезии возникает атрофия мышечных волокон за счет нарушения баланса между процессами синтеза и распада белка. Важно отметить, что нарушения баланса между этими процессами начинается в первые часы функциональной разгрузки. Понимание пусковых механизмов атрофии мышечных волокон, а также разработка средств её профилактики, является несомненно актуальной задачей на сегодняшний день, учитывая современные тенденции к снижению двигательной активности людей (длительная работа в офисе, пандемия). В связи с этим, важность и актуальность данной диссертационной работы не вызывают сомнений.

Работа выполнена при использовании современных и надежных методов исследования. Функциональную разгрузку камбаловидной мышцы создавали при помощи 3-х суточного вывешивания крыс-самцов Вистар по методике Ильина-Новикова в модификации Morey-Holton. Было проведено три серии экспериментов по три или четыре группы в каждом, что говорит о масштабности данного исследования и огромном количестве материала, который Ксения Асхатовна успешно обработала, проанализировала и представила в виде диссертационной работы. Кроме того, было опубликовано необходимое количество статей в журналах, рекомендованных ВАК.

В автореферате имеются незначительные опечатки и противоречия, которые, однако, не меняют смысл представленного текста и не снижают уровень работы:

- В главе автореферата «Объем и структура диссертации» указано, что диссертация изложена на 115 *странице* машинописного текста, тогда как следует писать на 115 *страницах*.

- В главе «ОРГАНИЗАЦИЯ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЙ» в разделе «Введение ингибитора паннексиновых каналов на фоне трехсуточного вывешивания» указано, что животные *экспериментальных групп* получали пробенецид в дозе 50 мг/кг массы тела в сутки перорально при помощи зонда в течение 3 дней (Burma *et al.*, 2017; Carrillo-Mora *et al.*, 2010). Животные *других групп* получали плацебо. При этом, группа с пробенецидом была всего одна и группа с плацебо тоже одна.

- В главе «ОРГАНИЗАЦИЯ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЙ» в разделе «Выделение белка. Электрофорез с последующим вестерн-блоттингом» указано, что 10-15 мг ткани

ИМБП ВХ. № 08/2903
от «23» 09 2024 г.

прогомогенизированы в 125 мкл лизирующего буфера RIPA (Santa-Cruz, USA), протеазного ингибиторного *коктейль* (Santa-Cruz, USA) и фосфотазного ингибиторного *коктейль* (Santa-Cruz, USA), тогда как должно быть «*коктейля*». В этом же разделе стоит лишняя точка после предложения «Электрофорез проводили в 10%-ном разделяющем полиакриламидном геле (ПААГ)». В этом же разделе в предложении: «... уксусной кислоте, *Мембраны* блокировались...» слово «мембраны» не должно начинаться с прописной буквы.

- Часть подзаголовков главы «ОРГАНИЗАЦИЯ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЙ» заканчивается точкой, а по правилам после заголовков точки не ставятся.

- В главе «РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ» в разделе «Роль PAX1 каналов в регуляции сигналинга в камбаловидной мышце при гравитационной разгрузке» в подразделе «*Влияние пробенецида на содержание катаболических сигнальных маркёров и их регуляцию*»: Миогенин (MYOG) может участвовать в увеличении экспрессии E3-лигаз MuRF-1 и MAFbx/atrogen-1 при денервации мышц (Moresi *et al.*, 2010; Bricceno *et al.*, 2012; Furlow *et al.*, 2013) и прямо взаимодействовать с их *промоторами*. Вероятно, последнее слово должно писаться как «*промоутерами*».

- В подразделе «*Влияние пробенецида на содержание анаболических сигнальных маркёров и сигнальные каскады, регулирующие мышечный гомеостаз*»: Мы исследовали митоген активированную протеинкиназу... Вероятно, должно писаться как «*митоген-активированную*» с использованием дефиса.

- В ходе текста встречается как «маркеры», так и «маркёры». Лучше использовать единое написание.

- В подразделе «*Влияние ингибирования рецепторов P2Y1 и P2Y2 на маркёры, участвующие в регуляции белкового синтеза и мышечного гомеостаза*»: Это свидетельствует о активизации синтеза белка при блокировании пуринергических рецепторов. По правилам русского языка нужно писать «*об активизации*».

- В выводе - №3: «Наблюдаемого при блокировании рецепторов P2Y1 снижения фосфорилирования p38 MAPK и экспрессии мРНК E3-лигазы MuRF1 *оказывается недостаточно* для предотвращения атрофии», пропущено две буквы в словах «*оказывается*» и «*недостаточно*».

- В разделе «СПИСОК РАБОТ, ОПУБЛИКОВАННЫХ ПО МАТЕРИАЛАМ ДИССЕРТАЦИИ» указан 1 патент, а во введении было указано наличие 2 патентов, в том числе «Способ предотвращения развития утомления скелетной мышцы» (рег. № 2023114128).

В работе были получены новые и очень интересные результаты, и у меня возникает вопрос:

Каким образом можно объяснить противоречие между известным снижением фосфорилирования AMPK в первые сутки вывешивания и отсутствием в исследовании отличий в фосфорилировании AMPK к 3 дню вывешивания относительно интактного контроля?

В целом, работа оставляет благоприятное впечатление и является интересной важной частью мировых исследований механизмов запуска атрофических процессов.

Диссертация Ксении Асхатовны Зариповой, является самостоятельным научным исследованием, выполненной на высоком научном и методическом уровне. Достоверность результатов не вызывает сомнений. Поставленные в работе задачи выполнены в полном объеме. Выводы и положения, сформулированные в диссертации, соответствуют результатам и аргументированы.

Диссертационная работа Ксении Асхатовны Зариповой по актуальности, теоретическому и практическому значению, объему и новизне данных отвечает предъявляемым к кандидатским диссертациям требованиям «Положения о порядке присуждения ученых степеней», утвержденного Постановлением Правительства РФ от 24.09.2013 г. № 842, а ее автор заслуживает присуждения ученой степени кандидата биологических наук по специальности 3.3.7. Авиационная, космическая и морская медицина.

Кандидат биологических наук,
Старший научный сотрудник
ФГБУН Института иммунологии и физиологии
Уральского отделения Российской академии наук

620078, г. Екатеринбург ул. Первомайская, 106.
Контактный телефон: 8-912-678-8-678
e-mail: o.p.gerzen@iip.uran.ru

18.09.2024г.

Подпись к.б.н. Герцен О.П. заверяю

Герцен Оксана Павловна

Подпись О.П. Герцен заверяю



Главный специалист по кадрам
Федеральное государственное бюджетное учреждение науки
Институт иммунологии и физиологии
Уральского отделения Российской академии наук

Е.В. Костылева