

ОТЗЫВ

на автореферат кандидатской 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

Диссертация посвящена изучению АТФ-зависимых путей регуляции сигналинга скелетных мышц при их функциональной разгрузке. Исследование причины атрофии мышц при функциональной разгрузке, предотвращение развития атрофического процесса несомненно являются актуальными, поскольку двигательная активность скелетных мышц критически необходима для обеспечения полноценного функционирования любого организма. Выявление молекулярных механизмов атрофии является востребованной задачей в современной медицине и экологии человека, поскольку открывает новые перспективы для поиска методов их профилактики и коррекции.

Автор впервые предположил, что АТФ и кальций-зависимый сигналинг на ранних этапах функциональной разгрузки могут быть центральными интеграторами всех стимулов, которые активируют запуск внутриклеточных сигнальных путей атрофических процессов. Впервые рассмотрен данный сигнальный путь в экспериментах *in vivo* на модели функциональной разгрузки мышц крыс в экспериментах с ингибированием паннексисовых каналов при трёхдневной функциональной разгрузке, с ингибированием пуринергических P2Y1 и P2Y2 рецепторов при трёхдневной функциональной разгрузке, с ингибированием P13K при трёхдневной функциональной разгрузке.

Впервые показано: на ранних этапах функциональной разгрузки происходит накопление АТФ в мышцах; Паннексисовые каналы участвуют в АТФ-зависимом транспорте при функциональной разгрузке мышц. Panx1-опосредованный транспорт АТФ влияет на экспрессию мышечно-специфичных E3-убиквитинлигаз MuRF1 и MAFbx, и регулирует сигнальные пути, контролирующие процессы трансляции и элонгации белка; P2Y1/2 рецепторы участвуют в регуляции атрофического процесса и клеточного сигналинга при функциональной разгрузке мышц. Ингибирование как P2Y1, так и P2Y2 предотвращает накопление АТФ и регулирует интенсивность синтеза белка. Предотвращение атрофии *m. soleus* при вывешивании крыс с ингибированием рецепторов P2Y2 в большей степени связано с ингибированием катаболических процессов и влиянием на энергетический гомеостаз, чем с изменением анаболического сигналинга. Ингибирование рецепторов P2Y1 препятствует активации p38MAPK и замедляет экспрессию мРНК E3-лигазы MuRF1. Впервые показано, что P13K γ участвует в регуляции сигналинга при функциональной разгрузке *m. soleus*. Ингибирование P13K при функциональной разгрузке предотвращает накопление АТФ и замедляет атрофию *m. soleus* путем снижения скорости элонгационных 5 процессов и замедления экспрессии E3-лигаз и убиквитина, а также регулирует активность кальций-зависимых сигнальных путей. Впервые показано, что АТФ может являться триггером для изменения экспрессии генов при функциональной разгрузке мышц. В передаче сигнала участвуют последовательно находящиеся в плазмолемме каналы Panx1, рецепторы P2Y1/2 и P13K.

Достоверность научных положений, выводов и практических рекомендаций диссертации определяются выбранным дизайном и четко поставленными целью и задачами, достаточным объемом выборки исследований, а также адекватной статистической обработкой полученных данных. Результаты диссертационной работы доложены на всероссийских и международных конференциях и опубликованы в печатных изданиях (журналы из списка ВАК, а также входящие в базы цитирований WoS и Scopus. По результатам работы зарегистрировано два патента. Основные

ИМБП ВХ. №
от «30» 09

08/2980
2024 г.

положения, выносимые на защиту, а также выводы и практические рекомендации логичны и соответствуют цели и задачам диссертационной работы.

Заключение

На основании представленного автореферата можно сделать вывод, что диссертационное исследование ЗАРИПОВОЙ КСЕНИИ АСХАТОВНЫ «АТФ-зависимая регуляция сигнальных путей в скелетных мышцах при моделируемой гравитационной разгрузке», выполненное под научным руководством кандидата биологических наук Беловой Светланы Павловны является завершённой научно-квалификационной работой, полностью 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 ученой степени кандидата биологических наук по специальности 3.3.7. Авиационная, космическая и морская медицина.

Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования
«Санкт-Петербургский государственный университет»
Адрес: 199034, г. Санкт-Петербург, Университетская наб., д. 7-9
Телефон: +7 (812) 328-20-00;
Электронный адрес для официальных обращений: spbu@spbu.ru
Адрес в сети интернет: <https://spbu.ru>

Доцент кафедры общей физиологии
Санкт-Петербургского государственного университета
доктор биологических наук, доцент
Электронная почта: v.kravtcova@spbu.ru
Контактный телефон: +7(906)225-03-08

Кравцова Виолетта Васильевна
«17» сентября 2024 г.

Подпись д.б.н., В.В. Кравцовой заверяю

