

ОТЗЫВ

на автореферат диссертации Зариповой Ксении Асхатовны
«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 Зариповой Ксении Асхатовны посвящена исследованию пуринергической сигнальной системы в процессе атрофии скелетных мышц. В данной работе были применены современные биохимические и молекулярно-биологические методы, в гомогенизированной ткани камбаловидной мышцы определяли содержание АТФ, выделяли белок, на котором проводили электрофорез и вестерн-блоттинг, а также выделяли РНК, на которой проводили ОТ-ПЦР и ПЦР в реальном времени. С помощью перечисленных методов и модели функциональной разгрузки скелетных мышц Ксения Асхатовна продемонстрировала, что в течение первых трех суток функциональной разгрузки камбаловидной мышцы в ней происходит накопление АТФ, которое модулируется в присутствии ингибитора паннексиновых каналов пробеницида, антагонистов P2Y1- и P2Y2-рецепторов MRS2179 и AR-C 118925XX, а также ингибитора PI3K LY294002.

Снижение физической активности населения нашей страны и мира в целом делает исследования процессов атрофии мышц, а также способов её профилактики крайне актуальными. В своем исследовании Ксения Асхатовна описала возможный механизм активации атрофических процессов скелетных мышц и выявила потенциальные молекулярные мишени для профилактики и лечения мышечной атрофии. Результаты данной работы легли в основу трех статей, опубликованных в рецензируемых изданиях, рекомендованных ВАК, и прошли достаточное количество апробаций на научных конференциях.

Автореферат содержит описание результатов большого количества экспериментальных исследований, материал изложен четко, даны исчерпывающие разъяснения полученных результатов и их интерпретации. Тем не менее, после прочтения автореферата возникает несколько вопросов и замечаний:

1) На сегодняшний день у млекопитающих идентифицировано 8 подтипов P2Y-рецепторов, в данной работе исследовали роль в функциональной разгрузке скелетных мышц рецепторов P2Y1 и P2Y2. В связи с этим возникает вопрос, какие еще типы P2Y-рецепторов экспрессируются в скелетных мышцах, и с чем связан выбор в качестве объекта исследования именно P2Y1- и P2Y2-рецепторов?

2) Не подлежит сомнению тот факт, что активация P2Y1/2-рецепторов приводит к генерации кальциевого сигнала посредством фосфоинозитидного сигнального пути ($P2Y1/2 \rightarrow Gq \rightarrow PLC \rightarrow IP3 \rightarrow IP3R \rightarrow Ca^{2+}$). PI3-киназа фосфорилирует PIP2 до мембранного фосфолипида PIP3, а не приводит к генерации свободно диффундирующего в цитозоле клетки IP3, как изображено на рисунке 1, т.е. PI3-киназа может лишь модулировать активность фосфоинозитидного

КМБП ВХ. № 0812845(1)
от «18» » 09 2024 г.

