

ОТЗЫВ

на автореферат диссертационной работы **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

Диссертационная работа Зариповой К.А. посвящена изучению молекулярных путей, вовлеченных в контроль атрофии мышц в условиях гравитационной разгрузки, которая является одной из наиболее перспективных моделей для изучения влияния гипогравитации (и, в том числе, гипокинезии при госпитализациях) на структуру и функции скелетных мышц млекопитающих, с перспективой использования полученных данных для разработки терапевтических подходов, связанных с атрофией мышц у человека.

В настоящей работе автором была поставлена задача изучения сигнальных путей связанных с АТФ в разгруженных скелетных мышцах. Автором проработана методология и выполнены экспериментальные работы по измерению содержания АТФ в мышцах крыс на различных сроках функциональной разгрузки и проанализирована роль участников катаболических и анаболических процессов в мышцах, таких как паннексиновые каналы (в том числе посредством их ингибирования), рецепторов P2Y1 и P2Y2, а также их агонистов. Отдельно изучалась роль фосфоинозитид-3-киназы и ее ингибиторов.

Можно смело утверждать, что работа автора является комплексным и законченным научным исследованием. Ксения Асхатовна продемонстрировала системный подход, как к постановке задачи, так и в выборе методологии, что позволило охарактеризовать роль АТФ-

сигналинга в предложенной экспериментальной модели. Были получены результаты, свидетельствующие о том, что на ранних этапах функциональной разгрузки происходит накопление АТФ в мышцах. Автор продемонстрировал, что паннексиновые каналы участвуют в АТФ-зависимом транспорте при функциональной разгрузке мышц. Было обнаружено что что P2Y_{1/2} рецепторы участвуют в регуляции атрофического процесса и клеточного сигналинга при функциональной разгрузке мышц. Впервые показано, что АТФ может являться триггером для изменения экспрессии генов в условия функциональной разгрузки мышц. Предложены новые подходы для блокировки атрофии мышц.

Из недостатков работы можно отметить тот факт, что автор полностью сконцентрировалась на анализе транскрипционной и пост-транскрипционной активности только целевых генов. Для уверенного понимания эффекта блокировки исследуемых генов и их продуктов, более комплексный полногеномный анализ был бы более информативен, так как позволил бы оценивать изменения в активности всех участников молекулярных путей. Тем не менее, данное замечание никак не умаляет достоверность результатов и объективность выводов сделанных автором в работе.

Диссертационная работа соответствует требованиям, предъявляемым к диссертациям на соискание ученой степени кандидата биологических наук в соответствии с п. 9 «Положения о порядке присуждения ученых степеней», утверждённого Постановлением Правительства Российской Федерации от 24.09.2013 г. № 842, а ее автор, Зарипова Ксения Асхатовна, заслуживает присвоения степени кандидата биологических наук по специальности 3.3.7. Авиационная, космическая и морская медицина.

Я, Гусев Олег Александрович, согласен на включение в аттестационное дело и дальнейшую обработку моих персональных данных, необходимых для процедуры защиты диссертации Зариповой Ксении Асхатовны, исходя из нормативных документов Правительства РФ, Минобрнауки РФ и ВАК при Минобрнауки РФ, в том числе на размещение их в сети Интернет на сайте ГНЦ ИМБП РАН, на сайте ВАК, в единой информационной системе.

Гусев Олег Александрович

К.б.н. 30.05.01 “Биохимия” и

В.н.с., Руководитель центра Регуляторная Геномика,

Институт Фундаментальной Медицины и Биологии

Казанский Федеральный Университет

420008, Россия, Республика Татарстан, г. Казань, ул. Кремлевская, д.18

<https://kpfu.ru/>

Телефон: +7 (843) 233-71-09

e-mail: public.mail@kpfu.ru



«2» сентября 2024 г.