

ОТЗЫВ

на автореферат диссертационной работы Ивановой Анны Евгеньевны на тему «Особенности влияния провоспалительных факторов на функциональное состояние астроцитов», представленной на соискание учёной степени кандидата биологических наук по специальности 03.03.01 – Физиология.

Ишемическое повреждение мозга является одной из наиболее частых причин смертности и инвалидизации населения, затрагивая разные возрастные группы и страны с разным уровнем экономического развития. Как ишемия, так и другие нарушения деятельности мозга, связанные с нейродегенерацией, сопровождаются развитием нейровоспаления и вовлечением в процесс наиболее реактивных клеток мозга, глиальных клеток. В связи с этим остается актуальной задача исследования механизмов нейродегенеративных процессов и нейровоспаления при разных типах патологий. В диссертационной работе Ивановой Анны Евгеньевны произведена комплексная оценка влияния ишемии на астроциты. Астроциты, представляя наиболее многочисленный пул клеток мозга, вовлечены в реализацию и регуляцию множества функций нервной системы. В связи с этим, астроглия представляет несомненный интерес для фармакотерапии при патологиях различного генеза, в том числе и при инсульте. Таким образом, тема диссертационного исследования является актуальной и востребованной как в фундаментальной физиологии, так и в медицине, так и в фармакологии.

Автореферат соответствует требованиям, предъявляемым к подобного рода работам, содержит обоснование актуальности исследования и все необходимые разделы. Автореферат подробно проиллюстрирован, содержит минимальное количество опечаток, информация изложена грамотным и доступным языком.

Целью исследования стало изучение особенностей влияния провоспалительных факторов тромбина, аденозинтрифосфата (АТФ) и липополисахарида (ЛПС), а также депривации кислорода и глюкозы на астроциты в культуре. Гипоксия и гипогликемия в ишемизированной области являются следствием нарушения

мозгового кровоснабжения, что может сопровождаться появлением тромбина, в результате активации сосудистой стенки, нарастанием внеклеточного АТФ вследствие гибели клеток, а также повышения опасности инвазий, появлением ЛПС в ткани мозга при нарушении ГЭБ. Согласно результатам диссертационной работы Иванова А.Е. депривация кислорода и глюкозы имеет как краткосрочные острые эффекты на астроциты, так и долгосрочные. Сразу после ишемии астроциты гибнут путём некроза, а через сутки наоборот активно пролиферируют. Более того, депривация кислорода и глюкозы стимулирует перестройку актинового цитоскелета астроцитов. Тромбин в высоких физиологических концентрациях вызывает активацию астроцитов, что приводит к их значительным морфофункциональным изменениям: к повышению пролиферации, к перестройке актинового цитоскелета и усилению экспрессии белка S100B. Впервые было обнаружено тромбин-зависимое формирование свободных от клеток зон в монослое культуры астроцитов. Кроме того, было впервые продемонстрировано, что тромбин вызывает секрецию специфических маркеров воспаления культивируемыми астроцитами IL-6 и оксида азота и активацию транскрипционного фактора Nf-κB. Бензоил-АТФ в отличие от тромбина и липополисахарида приводит к гибели астроцитов крысы, но, как и тромбин, активирует провоспалительную секрецию и фосфорилирование Nf-κB в астроцитах. Интересными являются данные о рецепторном механизме эффектов бензоил-АТФ на астроциты. Так, автор впервые доказал, что провоспалительная секреция NO, IL-6, TNF-α при воздействии бензоил-АТФ опосредуется вовлечением пуриnergических рецепторов 2-ого типа отличных от P2X7. Показанный в работе потенцирующий эффект специфических антагонистов P2X7 на бензоил-АТФ-индуцируемую провоспалительную секрецию астроцитов крысы вызывает несомненный интерес и указывает на новые направления исследований в данной области.

В целом выполненная автором работа представляет собой законченный, логично изложенный научный труд. Основные положения диссертационной работы были апробированы на российских и зарубежных научных

конференциях. Результаты диссертационного исследования легли в основу 14 публикаций, 5 из которых статьи в научных журналах, входящих в перечень рецензируемых научных изданий ВАК РФ и индексируемых в WoS и/или Scopus и 9 тезисов в сборниках материалов научных конференций.

Таким образом, диссертация Ивановой Анны Евгеньевны «Особенности влияния провоспалительных факторов на функциональное состояние астроцитов», представленная на соискание учёной степени кандидата биологических наук по специальности 03.03.01 – Физиология, является законченной научно-квалификационной работой по актуальной тематике. Работа полностью соответствует требованиям п.9 Положения о присуждении ученых степеней, утвержденного постановлением Правительства Российской Федерации №842 от 24.09.2013г. (с изменениями в редакции постановлений правительства Российской Федерации №335 от 21.04.2016г., №748 от 02.08.2016г., № 650 от 29.05.2017г., № 1024 от 28.08.2017г., № 1168 от 01.10.2018г., № 426 от 21.03.2021г.), а её автор заслуживает присуждения искомой учёной степени.

Заведующий кафедрой физиологии и общей патологии

Факультета фундаментальной медицины

ФГБОУ ВО «Московский государственный

университет имени М.В. Ломоносова»,

доктор биологических наук,

профессор, заслуженный профессор МГУ

Кошелев Владимир Борисович

« 25 » мая 2022 г.



Факультет фундаментальной медицины МГУ имени М.В. Ломоносова

119991, Ломоносовский пр-т., дом 27, корп. 1

Телефон: (495) 932-8814, факс: (499) 726-5547, эл. почта: vkoshelev@fbm.msu.ru.