

ОТЗЫВ

на автореферат диссертационной работы Хизриевой Саимат Ибрагимовны «Интенсивность оксидативного стресса и структурно-функциональное состояние мембран митохондрий печени крыс при гипотермии», представленной на соискание ученой степени кандидата биологических наук по специальности 1.5.4 – биохимия

Искусственные гипотермические состояния широко применяются при операциях на сердце и мозге, а также в терапевтических целях для предупреждения рисков развития ишемических и реперфузионных повреждений жизненно важных органов и для защиты от последствий гипоксии, ишемии–реперфузии, инсульта, инфаркта, травм. Защита, обусловленная понижением температуры тела, является результатом снижения скорости метаболических процессов и уменьшения потребности тканей в кислороде и глюкозе. Чаще всего в клинической практике широко используют умеренную (34–30 °С) гипотермию для защиты органов и тканей (особенно сердца и головного мозга) от последствий ишемии (реперфузии), травм и гипоксии. Наряду с положительными терапевтическими эффектами умеренная гипотермия вызывает ряд нежелательных изменений в организме, что ограничивает потенциальные возможности ее применения. Гипотермия сопровождается стрессовой реакцией, которая провоцирует интенсификацию свободно-радикальных процессов, связанную с образованием активных форм кислорода, которые способствуют окислительной модификации как растворимых, так и мембранно-связанных белков. Как следствие, поиск структурно-функциональных коррелятов деструктивных изменений, лежащих в основе терапевтической гипотермии, является актуальной проблемой современной медицинской биохимии. Наиболее перспективными кандидатами для такого поиска являются митохондрии, так как они играют ключевую роль в энергетическом обмене, регуляции кальциевого гомеостаза и апоптозе.

Диссертационная работа С.И. Хизриевой посвящена изучению корреляционных связей между показателями функционального состояния митохондрий и интенсивности генерации и утилизации активных форм кислорода на различных временных промежутках гипотермического состояния. В своей работе соискатель впервые продемонстрировала влияние гипотермии различной глубины и длительности на окислительные повреждения структурных элементов митохондрий печени крыс при гипотермии. Автором сделан обоснованный вывод о том, что именно начальные этапы развития умеренной кратковременной гипотермии активизируют процессы перекисного окисления липидов и увеличиваются скорости дыхания и фосфорилирования. В митохондриальных мембранах в результате свободно-радикального окисления жирных кислот образуются гидроперекиси (первичные продукты), которые очень нестабильны и быстро метаболизируют во вторичные (альдегиды и диальдегиды) и третичные продукты перекисного окисления липидов. Это снижает гидрофобность липидов и нарушает устойчивость мембран, изменяет работу мембраносвязанных ферментов, повышает проницаемость мембран для ионов. Одним из важнейших результатов работы диссертанта является свидетельство того, что кратковременная гипотермия из всех продуктов перекисного окисления липидов значимо увеличивает только содержание гидроперекисей, что напрямую может быть связано с повышением содержания окисленного глутатиона и инициации начальной стадии слияния митохондрий. На основании анализа флуоресценции мембранных белков митохондрий, диссертанту удалось показать, что маркерами окислительной модификации мембранных белков служат ароматические аминокислоты, а именно изменение локализации триптофановых остатков, локализованных на периферии белков.

Таким образом, С.И. Хизриевой продемонстрировано, что снижение уровня восстановленного глутатиона может служить маркером на начальном этапе гипотермии,

отражающим восстановление образующихся перекисей липидов, и является структурно-функциональным коррелятом биоэнергетических изменений, лежащих в основе умеренной гипотермии.

В целом, диссертантом проведена огромная работа, которая, несомненно, послужит заделом для будущих работ. Заключение автора основаны на достаточном экспериментальном материале, полученном путем использования современных методов исследований, согласно поставленным задачам. Достоверность результатов и выводов статистически обоснована.

Автореферат и опубликованные 13 работ полностью отражают содержание диссертации. Материалы исследований прошли соответствующую апробацию на научных конференциях. Считаю, что рецензируемый автореферат диссертации С.И. Хизриевой отвечает требованиям ВАК РФ, а сам автор достоин присуждения ученой степени кандидата биологических наук по специальности 1.5.4 – биохимия.

Данные о составителе отзыва:

Михайлова Гульнара Зульфатовна Мизф / Михайлова Г.З.

Кандидат биологических наук, старший научный сотрудник
Федерального государственного бюджетного учреждения науки Института
теоретической и экспериментальной биофизики РАН

142290, г. Пущино, ул. Институтская, 3

Телефон: +7 (4967) 73-92-69

E-mail: gulnaramari@yandex.ru

27. 11. 2023



Подпись: Михайловой Г.З.

УДОСТОВЕРЯЮ-Зав. ОДОУ
О.В. СЕНОТОВА

О.В. Сенотова