

ОТЗЫВ

на автореферат кандидатской диссертации Симоновой Валентины Валерьевны «Вовлечение индуцибельного шаперона hsp70 в модуляцию суточного цикла бодрствование-сон».

Диссертация посвящена анализу репаративных механизмов при синтезе белков в фазах глубокого медленноволнового сна. По данным литературы и лаборатории, в которой проведено исследование, «Синтез белков даже в благоприятных условиях сопровождается появлением до 30% молекул с неправильной конформацией, накопление которых является одним из факторов старения и патогенеза нейро-дегенеративных заболеваний». При этом «Защитной реакцией клеток на повреждённые белковые молекулы служит индукция белков теплового шока семейства HSP70», что результирует в отсылке дефектных белков на протеосомную деградацию.

Такие представления хорошо согласуются с картиной репаративных механизмов мозга, изложенной в интервью д-ра Джозефа Мерколы с автором книги о болезни Альцгеймера – Дейлом Бредесеном (2019) *. По их мнению, когнитивные возможности мозга сохраняются до тех пор, пока у организма хватает энергии на две основных фазы репарации: 1. Афагию с маркировкой поврежденных элементов и 2. Апоптоз с ликвидацией ставших чужеродными клеток.

В этом свете представленная В.В. Симоновой работа весьма актуальна, так как демонстрирует конкретные данные о вовлечении HSP70 в модуляцию сна и, следовательно, об участии шаперонов в реализации ключевой функции глубокого медленного сна - ускорении синтеза белков. В результате этой работы становится яснее локализация действия шаперонов и определяется тип семейства эффективных эндогенных шаперонов. Примечательно, что Валентиной Валерьевной обнаружено значительное (троекратное) усиление экспрессии гена, кодирующего шаперон Hsp70i в ретикулярном ядре моста в условиях усиления выраженности парадоксального сна в неактивной фазе суток, если этому предшествует период глубокого медленного сна в начале этой, неактивной фазы. Вместе с высокой теоретической значимостью, работа представляет интерес и тем, что дает весомый вклад в обоснование путей активного фармакологического вмешательства в регуляцию эффективности репаративных процессов мозга, а, возможно, и в снижение их энергозатратности.

Методические приемы, использованные соискателем, вызывают доверие. В работе широко использованы современные физиологические и биохимические технологии, так что мной не обнаружены какие-либо искажения или ошибки примененных методов. Практически все измерения проведены не только в экспериментальных, но и в контрольных группах животных. Автор избежала часто встречающихся в диссертациях

применений параметрической или непараметрической статистик без проверки нормальности распределения выборок, что говорит о грамотном использовании статистической обработки данных.

Соискателем продемонстрировано, что направленное молекулярно-генетическое воздействие способно влиять на соотношение форм сна в пределах периода анализа. Данные экспериментов позволяют считать, что в принципе, длительность дельта сна может быть управляемой. При этом оказалось, что периоды дельта и быстроволновой фаз не находятся в антагонистических отношениях, как это представлялось раньше, но взаимно дополняют друг друга, расширяя возможности регуляции. Результаты проведенных экспериментов с препаратами избирательного действия создают дополнительные пути патологически ориентированного воздействия, что существенно повышает практическую ценность работы.

Таким образом, работа В.В. Симоновой оставляет впечатление серьезного, законченного исследования, посвященного весьма важной и актуальной проблеме расшифровки механизмов репаративных процессов на уровне синтеза белковых элементов мозга. Считаю, что диссертация «Вовлечение индуцибельного шаперона hsp70 в модуляцию суточного цикла бодрствование-сон» соответствует современным требованиям ВАК к кандидатским диссертациям, а ее автор - Валентина Валерьевна Симонова заслуживает искомой степени.

Михаил Абрамович Гишинский,
доктор биологических наук,
профессор, зав.лаб. Регуляции
адаптационных процессов НИИ
Физиологии и Фундаментальной Медицины.
Новосибирск, 630117, ул. Тимакова, 4.



Подпись М.А. Гишинского заверяю
Начальник ОК О.И.С.

* Ссылка в тексте

Dale E. Bredesen, MD. The end of Alzheimer's. The first program to prevent and reverse cognitive decline. [2017]. Книга в русском переводе: «Дэйл Бредесен, Нестареющий мозг. Глобальное медицинское открытие об истинных причинах снижения умственной активности, позволяющее обрести ясность ума, хорошую память и спасти мозг от болезни Альцгеймера» 2019.