

ОТЗЫВ

на автореферат диссертации

«ФУНКЦИОНАЛЬНЫЕ ИЗМЕНЕНИЯ АКТИВНОСТИ ТЕРМОЧУВСТВИТЕЛЬНЫХ TRP ИОННЫХ КАНАЛОВ ПРИ ТЕМПЕРАТУРНЫХ ВОЗДЕЙСТВИЯХ НА ОРГАНИЗМ В НОРМЕ И ПРИ АРТЕРИАЛЬНОЙ ГИПЕРТЕНЗИИ»

по специальности 03.03.01-физиология

представленной на соискание ученой степени кандидата биологических наук

Евтушенко Анной Александровной

Диссертационная работа Евтушенко Анны Александровны посвящена весьма актуальной в настоящее время проблеме - исследованию геномного уровня регуляции температурного гомеостаза организма при длительных и острых температурных воздействиях.

Тема диссертации весьма актуальна и имеет высокую научную и научно-практическую значимость. Полученные Анной Александровной данные расширяют современные представления о геномных механизмах температурной чувствительности организма, обеспечивающих основу для поддержания температурного гомеостаза. Геномные механизмы температурной чувствительности в настоящее время изучены мало поскольку представители семейства катионных каналов с транзиторным рецепторным потенциалом (TRP-ионные каналы) и их гены были идентифицированы недавно. Причина недостаточной изученности этих механизмов кроется еще и в том, что температурная чувствительность организма является довольно сложным фенотипическим признаком, подверженным значительным адаптивным изменениям под влиянием различных состояний организма, а так же под влиянием изменений в окружающей среде.

Диссертант успешно справилась с поставленной перед ней задачей продемонстрировав вовлеченность геномного уровня регуляции при острых и длительных температурных воздействиях на организм. Она четко показала неравнозначную экспрессию генов термочувствительных TRP ионных каналов во всех исследованных структурах мозга (гипоталамус, фронтальная кора, средний мозг, гиппокамп). В гипоталамусе, где находится центр терморегуляции, диссертант наблюдает повышенный уровень экспрессии генов большинства термочувствительных каналов. При этом Анна Александровна отмечает более выраженную экспрессию генов теплочувствительных TRP ионных каналов и относительно невысокую экспрессию генов чувствительных к холоду ионных каналов.

Заслуживает особого внимания обнаружение диссертантом факта достоверного снижения экспрессии гена TRPV3 ионного канала в гипоталамусе в результате длительной адаптации к холоду и повышение экспрессии гена этого ионного канала при остром охлаждении. При этом диссертант отмечает, что адаптация к холоду снижает уровень мРНК этого ионного канала, а уровень мРНК других исследованных TRP-ионных каналов остается неизменным. На основании полученных результатов Евтушенко А.А. делает предположение об участии данного ионного канала в обеспечении собственной температурной чувствительности гипоталамуса и ее адаптивных изменениях.

Особое внимание соискатель уделила изучению функционального взаимодействия TRP ионных каналов периферической и центральной нервной системы. Для этого в своих исследованиях Евтушенко А.А. использовала как нормотензивных животных, так и животных с наследственной индуцированной стрессом артериальной гипертензией. При этом она четко продемонстрировала существование такого взаимодействия на уровне экспрессии генов. Активация периферического ионного канала TRPM8 его агонистом ментолом и острое охлаждение приводят к повышению экспрессии гена ионного канала

TRPV3 в заднем отделе гипоталамуса у нормотензивных животных и увеличению экспрессии гена *Trpm8* в переднем отделе гипоталамуса у гипертензивных животных, имеющих исходно сниженную экспрессию этого гена.

Полученные диссертантом данные могут свидетельствовать о возможной вовлеченности TRP ионных каналов не только в ряд физиологических процессов, в частности в температурные адаптации, но и в ряд патологических состояний. Она получила исключительные данные об изменении экспрессии генов в гипоталамусе и в периферических висцеральных органах при наследственной индуцированной стрессом артериальной гипертензии. У гипертензивных животных в переднем отделе гипоталамуса экспрессия генов холодочувствительного TRPM8 ионного канала снижается, а в то же время в заднем отделе гипоталамуса экспрессия генов теплочувствительного TRPV4 ионного канала повышается. При этом в селезенке значительно снижается экспрессия генов холодочувствительных TRPM8 и TRPA1 ионных каналов. При этом Евтушенко А.А. четко показывает, что активация TRPM8 ионного канала ментолом не вызывает уменьшения порогов терморегуляторных реакций при медленном глубоком охлаждении у гипертензивных животных, в отличие от нормотензивных, что свидетельствует о функциональном изменении реакции организма на холод.

Заслуживает внимания большой арсенал методов, применяемых автором при проведении работы. Анна Александровна Евтушенко показала творческую зрелость, материалы работы неоднократно докладывались и обсуждались на Всероссийских и Международных конференциях и опубликованы в 4 научных статьях.

Диссертационная работа Анны Александровны Евтушенко является законченным научным исследованием, выполненным на современном научно-методическом уровне. Полученные результаты соответствуют поставленным целям и задачам, а также заявленной научной специальности и имеют не только теоретическое, но и практическое значение.

Ознакомление с авторефератом позволяет считать, что диссертационная работа отвечает требованиям п.9 «Положения о присуждении ученых степеней», утверждённому постановлением Правительства Российской Федерации от 24.09 2013 г. № 842, предъявляемым ВАК Минобрнауки России к диссертациям на соискание ученой степени кандидата биологических наук по специальности 03.03.01 – физиология.

Д.б.н. ведущий научный сотрудник
Федерального государственного бюджетного
учреждения науки Института биохимической
физики им. Н.М. Эмануэля Российской академии
наук


Жигачева Ирина Валентиновна

Подпись Жигачевой Ирины Валентиновны заверяю
ученый секретарь ИБХФ РАН, к.х.н.



 ДОЛГАЯ М.М.

Почтовый адрес: 119334, г. Москва, ул Косыгина, 4,
Тел. +7(495)-939-74-09, E-mail: zhigacheva@mail.ru