

## ОТЗЫВ

на автореферат диссертации ВЕТРОВОГО Олега Васильевича на тему  
**«РОЛЬ NIF1-ЗАВИСИМОЙ РЕГУЛЯЦИИ ПЕНТОЗОФОСФАТНОГО  
ПУТИ В ОБЕСПЕЧЕНИИ РЕАКЦИЙ МОЗГА НА ГИПОКСИЮ»**,  
представленной на соискание ученой степени кандидата биологических наук по  
специальности 03.01.04. – «Биохимия»

Диссертационная работа О.В. Ветрового, изложенная в автореферате, посвящена одной из актуальных проблем современной биологии и медицины – изучению действия гипоксии и гипоксического посткондиционирования на молекулярные процессы, обеспечивающие выживаемость клеток головного мозга в условиях недостаточного снабжения кислородом. В частности, автором проведено детальное исследование нейропротективных механизмов гипоксического посткондиционирования (ПостК) и роли в этих процессах гипоксия-индуцибельного фактора NIF1 $\alpha$ , а также регулируемых им звеньев пентозофосфатного пути (ПФП) метаболизма глюкозы и окислительного стресса. В результате многостороннего анализа с применением оригинальных моделей тяжелой гипобарической гипоксии без и с ПостК, а также широкого спектра гистохимических, иммунохимических и биохимических методов получены убедительные данные о том, что ПостК приводит к снижению апоптоза клеток CA1 поля гиппокампа, вызванного тяжелой гипоксией, и повышению содержания протективных факторов Vcl-1 и BDNF в коре и гиппокампе. Более того, показано, что ПостК способно снижать тяжесть последствий тяжелой гипоксии посредством регуляции ключевого фермента ПФП глюкозо-фосфат-6 дегидрогеназы и снижения содержания продуктов окислительного стресса в исследованных структурах мозга. С применением инъекций ингибитора продукции NIF1 $\alpha$  топотекана перед тяжелой гипоксией обнаружен эффект отмены действия этого транскрипционного фактора на ПФП, приводящий к повышению уровня НАДФН и снижению окислительного стресса, что, в конечном итоге, способствует предотвращению клеточного апоптоза и повышению выживаемости нервных клеток. Полученные данные имеют не только большое теоретическое значение, но также обладают значительным практическим потенциалом для коррекции последствий тяжелой гипоксии мозга и инсультов.

Автореферат написан четко и логично. Полученные автором результаты достоверны и хорошо проиллюстрированы в многочисленных рисунках и заключительной схеме, что позволяет высоко оценить научную значимость выводов и положений, выносимых на защиту.



К числу мелких недочетов автореферата можно отнести не очень удачное обозначение экспериментальных групп животных на рис. 2 и 4 (ТГ+3ПостК+1) и отсутствие детального пояснения к предложенной автором схеме действия HIF1 $\alpha$  и ПостК, которые ни в коей мере не снижают общего положительного впечатления о диссертационной работе.

Исходя из данных, представленных в автореферате, и их обсуждения можно с уверенностью заключить, что данная диссертация является законченным научно-исследовательским трудом, выполненным на высоком научном уровне. Результаты данного исследования опубликованы в рецензируемой отечественной и зарубежной печати, а также апробированы на многочисленных научных форумах как в России, так и за рубежом.

В заключение можно с уверенностью констатировать, что данная диссертационная работа и автореферат полностью удовлетворяет требованиям Постановления Правительства Российской Федерации «О порядке присуждения ученых степеней» (в редакции Постановления Правительства РФ №335 от 21.04.2016), а ее автор ВЕТРОВОЙ Олег Васильевич заслуживает присуждения ученой степени кандидата биологических наук по специальности 03.01.04. – «Биохимия».

Ведущий научный сотрудник  
лаборатории сравнительной физиологии и патологии ц.н.с.  
Федерального государственного бюджетного учреждения науки  
Институт эволюционной физиологии и биохимии им. И.М.Сеченова  
Российской академии наук,  
д.б.н.

Н.Н.Наливаева

Телефоны: +7 (812)5523166, +7 9119885629  
E-mail: n.n.nalivaeva@leeds.ac.uk



*N.N. Nalivaeva*  
зав. канцелярией  
Федерального государственного бюджетного  
учреждения науки Института эволюционной  
физиологии и биохимии им. И.М. Сеченова  
Российской академии наук  
*11.04.2018*

11 апреля 2018 года