

Рецензия

на магистерскую диссертацию Ахметшиной Алёны Олеговны «**Влияние перексидоводорода и α -токоферола на экспрессию транскрипционных факторов и белков, отвечающих за функциональную активность митохондрий, в клетках РС12**»

Окислительный стресс возникает в связи с нарушением равновесия между процессами генерации свободных радикалов и системой антиоксидантной защиты. Огромный интерес к этой проблеме определяется повреждающим действием активных форм кислорода на клеточные структуры и компоненты, что приводит к тяжёлым заболеваниям, в частности, к поражению центральной нервной системы. Целью рецензируемой работы является оценка возможности использования компонента витамина Е, антиоксиданта α -токоферола, как терапевтического средства.

Для достижения этой цели автором проделана огромная работа. В качестве объекта использованы культивируемые клетки РС12. Исследовано действие прооксиданта – перекиси водорода на целостность плазменной мембраны, биогенез и функциональную активность митохондрий, установлено снижение последствий окислительного стресса при введении в среду антиоксиданта, α -токоферола, зависимость антиоксидантного действия токоферола от концентрации и времени преинкубации. Показано, что эффект токоферола опосредован активацией многих генов, кодирующих митохондриальные белки, в частности, трансдействующие факторы транскрипции, цитохром С оксидазу, ключевого фермента дыхательной цепи, антиоксиданта супероксидесмутазу, антиапоптотический белок BCL. Эти данные позволили предположить, что токоферол участвует в системе перепрограммирования клеток, переключении сигнальных систем в ответ на повреждающие воздействия.

Работа изложена на 81 стр. Обстоятельный обзор литературы занимает 30 стр., результаты и обсуждение представлены на 22 стр., иллюстрированы 8 рисунками. Список цитируемой литературы включает 140 источников, преобладают статьи последнего десятилетия. В обзоре литературы подробно и обстоятельно рассматривается широкий круг вопросов, непосредственно связанных с темой магистерской диссертации: это пути генерации в клетках активных форм кислорода, митохондрии как источник свободных радикалов, антиоксидантные системы митохондрий, биогенез митохондрий и регулирующие его факторы, терапевтическое действие токоферола и его механизм и др.

Использованы современные высокоточные методы анализа, дающие однозначные ответы: флуоцитометрия в оценке интенсивности флуоресценции митохондрий при

поглощении красителя, обратная транскрипция, ПЦР в режиме реального времени, позволяющий определить концентрацию индивидуальных мРНК в клетках до и после экспериментальных воздействий, иммуноблоттинг для оценки соотношения белков с про- и антиапоптотической активностью и др.

Имеются следующие замечания, которые касаются только представления материала:

Название к рис. 1 «Защитный эффект токоферола при окислительном стрессе...», а в графике на оси ординат – выход лактатдегидрогеназы (ЛДГ) в %%, нет указаний, куда выходит ЛДГ и как связан этот показатель с защитным эффектом.

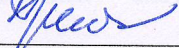
Рис.2 (Изменение потенциала митохондрий) не воспринимается из-за мелких обозначений. Не ясно, что понимается под «потенциалом митохондрий», и критерии его изменения. Это же относится к термину «деполяризация митохондрий».

Некорректны часто встречающиеся в тексте выражения – экспрессия (и даже транскрипция) белков, так как эти процессы относятся только к генам.

В работе гены и кодируемые ими белки обозначаются одними и теми же заглавными буквами. Гены принято обозначать курсивом.

Замечаний к трактовке полученных автором результатов не имеется, не вызывает сомнений адекватность и обоснованность выводов.

Магистерская диссертация Ахметшиной Алёны Олеговны выполнена на высоком методическом уровне, большой и содержательный экспериментальный материал оформлен в соответствии с существующими правилами, глубоко и серьезно проанализирован. Работа несомненно заслуживает оценки отлично и её автор присуждения звания магистра.

Доцент кафедры биохимии СПбГУ, к.б.н.  (Прияткина Т.Н.)