

## ОТЗЫВ

**официального оппонента член.-корр. РАН, д.м.н. Дурнева Андрея Дмитриевича на диссертационную работу Селяскина Кирилла Евгеньевича «Изучение активности апоптоза при воздействии некоторых алиментарных и токсических факторов» представленную на соискание ученой степени кандидата биологических наук по специальности 03.01.04 – биохимия**

Актуальность темы исследования

Исследования явления программируемой клеточной гибели активно проводятся с 70-х годов прошлого столетия. Начало этим работам положили пионерские исследования Дж. Керра, Э. Уайли и А. Керри, которые ввели в оборот термин апоптоз. Ряд исследователей (С.Бреннер, Дж. Салсон и Р.Хорвац) в 2002 году были удостоены Нобелевской премии за исследования в области молекулярных механизмов апоптоза.

Сегодня не вызывает сомнения вовлеченность апоптоза в патогенез онкологических, аутоиммунных, нейродегенеративных и других заболеваний, что определяет интерес к поиску и изучению активаторов и ингибиторов апоптоза. В качестве возможных мишеней рассматриваются сигнальные молекулы, запускающие и реализующие запрограммированную гибель клеток (молекулы семейства фактора некроза опухоли (TNF), некоторые цитокины), рецепторы к этим молекулам (Fas-R, TNF-R1, TCR CD3), внутриклеточные мессенджеры (NO, Ca<sup>2+</sup>, цАМФ, цГМФ), протеинкиназы, протеин-тирозинкиназы, сериновые протеазы (семейства ICE и MCH), эндогенные стимуляторы (Bax, Bcl-Xs, Bad, Bak) и ингибиторы апоптоза (Bcl-2, Bcl-Xl и др.), эндонуклеазы и другие.

Эти работы тесно связаны с вопросом об оценке интенсивности апоптоза. Сегодня выявлен ряд диагностически значимых биохимических маркеров различных этапов гибели клетки. Однако, изменение отдельных молекул - регуляторов не может в полной мере отражать весь сложный процесс апоптоза, что позволяет говорить о возможной неоднозначности результатов, полученных при оценке его динамически меняющихся молекулярных биомаркеров. Отсюда возникает актуальная потребность в вычленении и верификации интегративного количественного показателя интенсивности апоптоза. Согласно данным литературы на эту роль может претендовать такой показатель как целостность/поврежденность ДНК клеток. В пользу этого предположения свидетельствуют работы, посвященные изучению целостности ДНК изолированных клеток методом гель-электрофореза (метод ДНК-комет). В частности, в них была показана возможность регистрации так называемых «апоптотических комет».

Однако указанный или иные методы регистрации целостности ДНК окажутся надежными способами биоиндикации апоптоза, а, следовательно, и апоптоза как системного неспецифического биомаркера, только в том случае, если будет сформировано представление о факторах, способных неспецифически модифицировать процесс апоптоза, в первую очередь, оценено влияние алиментарных факторов на предрасположенность клетки к апоптозу. Именно этот вопрос до настоящего времени является наиболее мало изученным аспектом проблемы.

Диссертационная работа Селяскина К.Е., касается сразу двух означенных выше актуальных вопросов. В ней, на основе сравнительных исследований, проводится попытка выявления наиболее чувствительных методов определения интенсивности апоптоза и исследуется влияние на интенсивность апоптоза алиментарных и токсических факторов.

Таким образом, актуальность представленного исследования не вызывает сомнения.

Научная новизна исследований и полученных результатов

