

Отзыв

**на автореферат диссертации Шиловского Григория Александровича
«Поли(ADP-рибозил)ирование белков в культивируемых клетках: влияние
«стационарного старения» и различных биологически активных соединений»,
представленной на соискание ученой степени кандидата биологических наук по
специальности 03.01.08 – Биоинженерия**

Работа Шиловского Григория Александровича посвящена актуальной и социально-значимой проблеме. Исследование процесса старения, понимание его механизмов и поиск возможных путей увеличения продолжительности жизни, является актуальной задачей для фундаментальной медицины и физиологии, что определяется несомненно высокой социально-экономической значимостью данного научного направления. В качестве одного из возможных молекулярных механизмов данного процесса исследователи рассматривают накопление повреждений ДНК, в связи с этим велика вероятность вовлечения системы поли(ADP-рибозил)ирования белков, что и легло в основу работы Григория Александровича. В частности, важная роль в этом отводится белкам поли(ADP-рибоза)-полимеразам (PARP), особенно PARP-1 и PARP-2. Поиск возможности фармакологической коррекции, снижения темпов старения организма требует разработки релевантных систем, позволяющих относительно быстро и адекватно оценить геропротекторные/геропромоторные свойства тестируемых препаратов.

Соискателем получены новые интересные данные. Проведенный в работе Шиловского Г.А. детальный анализ изменения состояния системы поли(ADP-рибозилирования белков по мере развития возрастных повреждений ДНК позволил сформировать новые биохимические маркеры старения организма.

Результаты, полученные соискателем, полностью раскрывают положения, выносимые на защиту. Диссертационное исследование Шиловского Г.А. проведено на линии клеток ВП-dii-FAF28 с моделированием «стационарного старения» клеток в двух различных вариантах (продольного и поперечного), что свидетельствует о надежности полученных данных и исключает случайных их характер. Адекватность выбранной автором модели для исследования подтверждается классическим маркером клеточного старения бета-галактозидазой, который выявляет клетки с признаками сенесцентного фенотипа.

Автором установлены и охарактеризованы ряд «возрастных» изменений: увеличение не стимулированной и снижение стимулированной дезоксиолигонуклеотидами активности PARP в пермеабиллизированных клетках, отмечено увеличения базального уровня PAR, что, однако, сопровождается снижением способности клеток к поли(ADP-рибозил)ированию белков в ответ на кратковременное действие генотоксического агента H₂O₂ в высоких дозах. Вместе с тем не обнаружено влияние ингибирования PARP на скорость развития и выраженность проявлений признаков «стационарного старения». Интересны данные, полученные соискателем об ингибирующей PARP активности у ряда флавоноидов (кверцетин, байкалеин, байкалин) и экстракта *Ginkgo biloba* (EGb 761).

Полученные данные представляют несомненный практический интерес, соискателем предложены новые биохимические маркеры биологического возраста и оригинальный подход для тестирования биологически активных веществ на геропротекторную/геропромоторную активность в культуре клеток.

Вместе с тем, не совсем понятно, что определило исследование соискателем именно PARP-1 и PARP-2, а не других типов поли(ADP-рибоза)-полимераз. Затрудняет восприятие результатов, представленных на рисунках 2 и 5, отсутствие указания единиц измерения на отдельных графиках.

Однако указанные замечания несколько не умаляют значимости работы и полученных результатов. Все положения, выносимые на защиту, и основные выводы работы полностью соответствуют задачам исследования, адекватны и обоснованы.

Можно заключить, что диссертационная работа Шиловского Григория Александровича является самостоятельным и завершенным научным исследованием, выполненным на высоком методическом уровне. Материалы работы опубликованы в престижных отечественных и зарубежных научных журналах, доложены на семинарах и научных конференциях.

Диссертационная работа в полной мере соответствует п. 9 «Положения о порядке присуждения ученых степеней», утвержденного постановлением Правительства РФ от 24 сентября 2013г. № 842, а также критериям, определенным пп. 2.1-2.5 «Положения о присуждении ученых степеней в Московском государственном университете имени М.В. Ломоносова», предъявляемым к диссертациям на соискание ученой степени, а ее автор, Шиловский Григорий Александрович, заслуживает присуждения искомой степени кандидата биологических наук по специальности 03.01.08 – Биоинженерия.

Доктор биологических наук,

Профессор кафедры физиологии Медико-биологического факультета

Федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Российский национальный исследовательский медицинский университет имени Н.И. Пирогова» Министерства здравоохранения Российской Федерации

Контактные данные:

Адрес места работы: 117997, г. Москва, ул. Островитянова, дом 1

Телефон: +7 (495) 434-35-21

e-mail: gorbi67@mail.ru

Горбачева Любовь Руфэлевна

02 октября 2019 г.

И С Я З А В Е Р Я Ю

П Р И М У

В А Р О С С И И

г.