

## ОТЗЫВ ОФИЦИАЛЬНОГО ОППОНЕНТА

Доктора биологических наук И.В. Сорокиной на диссертационную работу Д.А. Алехиной « Экспериментальное исследование субхронического воздействия фторида натрия на компоненты редокс-сигнальной системы», представленную на соискание ученой степени кандидата биологических наук по специальности 14.03.03 – патологическая физиология

**Актуальность.** Проблемы, связанные с окислительным стрессом и его участием в патогенезе многих заболеваний давно находятся в центре внимания специалистов различных областей от химии до медицины. В последние десятилетия в редокс-биологии и медицине наблюдается смена парадигмы с изучения преимущественно патогенетической роли активных форм кислорода, на их значение, как участников нормальных физиологических процессов, регуляторов внутриклеточных сигнальных каскадов, как мессенджеров в межклеточной коммуникации. Дальнейшее развитие этого подхода привело к открытию сложных редокс-чувствительных систем, объединяющих реакционно активные кислородные частицы и транскрипционные факторы. Активирующий сигнал в этих системах передается от АФК по соответствующим сигнальным путям в ядро клетки, в результате чего запускаются ответные метаболические и репарационные процессы. Основные успехи в этом направлении были получены в молекулярно-клеточных исследованиях, однако до сих пор имеется мало работ, где такие же вопросы изучались системно, на уровне целого организма. В связи с вышесказанным, диссертационная работа Д.А. Алехиной, посвященная экспериментальному исследованию состояния редокс-сигнальной системы в условиях субхронического воздействия фторида натрия, является актуальной и вносит свой вклад в развитие данного направления.

**Общая характеристика работы.** В качестве объекта исследования автор выбрала относительно мало изученную редокс-сигнальную систему, мастер-регулятором которой является гипоксия-индуцибельный фактор (HIF-1 $\alpha$ ), активирующий экспрессию генов гипоксия-респонсивного элемента (HRE). Выбор фторида натрия в качестве провокативного фактора этой системы был сделан на основании известных из литературы сведений о способности фторидов вызывать свободно-радикальное окисление и гипоксию в тканях. Кроме того, имелась

