

Название / Title	Гиперэкспрессия белков теплового шока HSP70 у мышей с мутантным белком FUS сопровождается меньшими нейродегенеративными изменениями в структурах лимбической системы / Overexpression of HSP70 in mice with mutant FUS protein is accompanied by a mitigated neurodegeneration in limbic system
Раздел / Section	КЛЕТочная биология, цитология, гистология / CELL BIOLOGY, CITOTOLOGY, HISTOLOGY
Тип / Article	Оригинальная статья / Original article
Номер / Number	1180
Страна/территория / Country/Territory of origin	Россия / Russia
Язык / Language	Русский / Russian
Источник / Manuscript source	Инициативная рукопись / Unsolicited manuscript
Дата поступления / Received	01.12.2024
Тип рецензирования / Type of peer-review	Двойное слепое / Double blind
Язык рецензирования / Peer-review language	Русский / Russian

РЕЦЕНЗЕНТ А / REVIEWER A

Инициалы / Initials	1180_A
Научная степень / Scientific degree	Кандидат медицинских наук / Cand. of Sci. (Medicine)
Страна/территория / Country/Territory	Россия / Russia
Дата рецензирования / Date of peer-review	26.02.2025
Число раундов рецензирования / Number of peer-review rounds	1
Финальное решение / Final decision	принять к публикации / accept

ПЕРВЫЙ РАУНД РЕЦЕНЗИРОВАНИЯ / FIRST ROUND OF PEER-REVIEW

Актуальность цели исследования не вызывает сомнений. Боковой амиотрофический склероз, является заболеванием нервной системы, которое поражает нервные клетки в головном и спинном мозге. Состояние пациентов ухудшается с течением времени. Точная причина заболевания до сих пор неизвестна, однако, примерно у 10% людей с боковым амиотрофическим склерозом (БАС) можно определить генетическую причину с большим количеством вовлеченных генов. При этом достаточно многочисленные недавние генетические открытия предполагают, что наследственные формы БАС более распространены, чем считалось ранее.

В настоящее время не существует эффективного лечения или лечения, которое может обратить вспять ущерб, вызванный БАС. Накопленные научные данные, пока, не позволяют излечивать это смертельное заболевание.

БАС считается мультисистемным расстройством, которое может сопровождаться немоторными симптомами, такими как поведенческие и когнитивные нарушения, и даже проявляться как перекрестный синдром с признаками лобно-височной деменции (ЛВД), обнаружено, что анатомические и функциональные поражения при БАС выходят за рамки прецентральной коры и кортикоспинальных трактов, могут включать мозолистое тело, лобную, сенсорную и премоторную кору, таламус и другие отделы головного мозга. Поэтому морфологические исследования структур лимбической системы на трансгенных животных моделях заболевания, несомненно, актуальны.

Научная новизна результатов не вызывает сомнений. Получены количественные показатели нейродегенеративных изменений в структурах лимбической системы у мышей с гиперэкспрессией белков теплового шока семейства HSP70 в форме HSPA1A и экспрессией мутантного человеческого белка FUS с транслокацией [1-359], свойственной для БАС. Обнаружено, что одновременное присутствие белка HSPA1A вместе с мутантным белком FUS [1-359] в цитоплазме клеток нервной ткани в структурах лимбической системы сопровождается меньшими нейродегенеративными изменениями, чем при изолированной экспрессии мутантного FUS.

Практическая значимость результатов высокая, так как продемонстрированы определенные патологические изменения в лимбической системе в трансгенной животной модели БАС, а также сделано обоснованное предположение, что гиперэкспрессия HSPA1A является потенциальным способом замедлить развитие FUS-варианта БАС. Результаты расширяют представления о возможностях лечения БАС, терапевтического использования белков теплового шока и стратегий влияния на их экспрессию.

Статья соответствует правилам этики проведения исследований и публикации их результатов. Материалы и методы исследований соответствуют поставленной цели. За последнее десятилетие область изучения БАС значительно продвинулась вперед благодаря быстрому прогрессу в понимании генетической архитектуры и патофизиологических механизмов заболевания за счет разработки надежных, пригодных для использования доклинических модельных систем. Двойные трансгенные мыши в исследовании – свидетельство самого современного и высокого уровня техники при выполнении исследования.

Заключение обоснованно и не противоречит известным представлениям о БАС и адекватных животных моделях этого заболевания. Использование научной терминологии и ее соответствие принятой в рассматриваемой области знаний не вызывают замечаний.

Валидность и новизна выбранных литературных источников не вызывают возражений. Можно учесть информацию Mead, R.J., Shan, N., Reiser, H.J. et al. Amyotrophic lateral sclerosis: a neurodegenerative disorder poised for successful therapeutic translation. *Nat Rev Drug Discov* 22, 185–212 (2023). <https://doi.org/10.1038/s41573-022-00612-2>.

Целостность и непротиворечивость текста работы, стиль изложения и уровень русского языка – без замечаний.

РЕЦЕНЗЕНТ В / REVIEWER В

Инициалы / Initials	1180_B
Научная степень / Scientific degree	Доктор медицинских наук / Dr. of Sci. (Medicine)
Страна/территория / Country/Territory	Россия / Russia
Дата рецензирования / Date of peer-review	01.03.2025
Число раундов рецензирования / Number of peer-review rounds	1
Финальное решение / Final decision	принять к публикации / accept

ПЕРВЫЙ РАУНД РЕЦЕНЗИРОВАНИЯ / FIRST ROUND OF PEER-REVIEW

Актуальность исследования и научная новизна его результатов не вызывает сомнений.

Работа проведена в соответствии с правилами этики проведения исследований и публикации их результатов. Материалы и методы соответствуют поставленной цели. Заключение достаточно обосновано.

Замечания (пожелания):

1. В статье, при сравнении отличий между группами в рубрике «результаты исследования», авторами используется термины: «было меньше», «больше», «снижалось», «увеличивалось» без указания числовых значений (или уточнения «во сколько раз»), что в свою очередь ухудшит восприятие и понимание материала.

2. Не совсем понятна необходимость включения в рубрики статьи «актуальность исследования» и «материалы и методы» рисунков (схем), не обладающих новизной, оригинальностью и наглядностью материала. В частности, рис 1, отражающий механизм взаимодействия, не обладает новизной, оригинальностью, не содержит информационной составляющей, а только «занимает место в статье» и обладает функцией «приукрашивания работы». Рекомендовано удалить из текста статьи.

Рис 2. – Как правило, схематичное (графическое) отображение дизайна исследования является необходимым в научном докладе или тексте диссертационного исследования. В данном случае – это научная статья и демонстрируемый графический материал является лишним (учитывая наличие всей информации в тексте рубрики «материалы и методы») и избыточным. Рекомендуется удалить данный рисунок из текста научной статьи.