

ОТЗЫВ

на автореферат Козина Станислава Владимировича «Влияние изотопного D/H обмена на ткани головного мозга крыс при действии стрессовых факторов», представленной на соискание ученой степени кандидата биологических наук по специальности 1.5.2 – «Биофизика»

Диссертационная работа Козина С.В. посвящена изучению механизмов воздействия дейтерий обедненной воды (ОДВ) на поведенческие реакции и биофизические характеристики ткани головного мозга. Стимулированный применением ОДВ, $^2\text{H}/^1\text{H}$ обмен, изучался в различных экспериментальных моделях *in vivo* и *in vitro*: гипоксия, глюкозная депривация и температурный стресс. Помимо этого, с помощью комбинации оптических методов, исследовалось влияние изотопного ($^2\text{H}/^1\text{H}$) состава воды на энзиматическую активность и структуру пероксидазы хрена, а также структуру бычьего сывороточного альбумина. Тема изучения воздействия изотопного $^2\text{H}/^1\text{H}$ состава воды на различные стороны жизнедеятельности многоклеточных организмов была недооценена в прошлом и в наши дни, судя по публикационной активности, набирает обороты. При этом представляет интерес как прикладной и с фундаментальным аспектом данной тематики.

Новизна исследования, проведенного диссертационной работе, отражена в оригинальной постановке цели и задачах, а также в использовании разнопланового (физиология *in vivo*, *in vitro*, энзиматическая активность и структура белка) экспериментального подхода.

В поведенческих экспериментах было обнаружено, что применение питьевой воды со сниженным (50 против 150 ppm в контрольных условиях) содержанием ^2H существенно нивелировало последствия вызванные гипоксическим повреждением, особенно в первые дни.

В экспериментах *in vitro* было установлено, что сдвиг изотопного состава $^2\text{H}/^1\text{H}$ за счет применения ОДВ, на ранних способствовал усилению интенсивности свободно радикальных процессов в пост гипоксический период. Напротив, на более поздних этапах воздействия изотопный $^2\text{H}/^1\text{H}$ обмен приводил к снижению окислительных процессов в тканях головного мозга после перенесённой острой гипоксии, оказывая тем самым антиоксидантный эффект. В серии экспериментов на культурах клеток-зерен мозжечка крысы было показано, что снижение содержания ^2H во внеклеточной жидкости приводит к снижению мембранного потенциала митохондрий, относительному снижению концентрации ионов кальция в цитозоле нейронов. Также в электрофизиологическом исследовании на переживающих срезах гиппокампа

установлено, что среда с долей дейтерия 50 ppm способствует снижению электрической активности нейронов гиппокампа области CA1. В модельной системе, измеряя энзиматическую активность пероксидазы хрена, автор установил, что замена обычной воды на ОДВ, приводит к значительному изменению кинетических параметров реакции пероксидазного окисления о-дианизидина и люминола пероксидом водорода. Полученный результат также может лучше оценить механизм влияния низких концентраций дейтерия на живые организмы.

По итогам исследования решены все поставленные задачи, а полученные результаты обладают высокой научной и практической значимостью. Большинство из полученных результатов отражены публикациями в научных журналах, входящих библиографические базы данных Scopus и Web of Science и доложены на международных и российских конференциях.

Тем не менее, при знакомстве с авторефератом хотелось бы задать пару уточняющих вопросов автору:

1) Как согласуется вывод (3) об умеренном цитотоксическом действии ОДВ в нормальных условиях и при глюкозной депривации с выводом (1) об антиоксидантных, антиамнестических эффектах ОДВ, а также выводом (4) о снижении продукции активных форм кислорода и мембранного потенциала митохондрий под действием ОДВ?

2) В тексте (стр.18) автором делается вывод об изменении сродства фермента к субстрату на основании измерения константы Михаэлиса для реакции перикисного окисления. Это справедливо лишь в рамках определенных допущений. Имеются ли у автора обоснования для такого подхода?

Кроме этого имеется ряд замечаний касающихся текстового оформления и представления данных: 1) большое количество сокращений, не поясненных в тексте, очень затрудняет чтение и понимание текста 2) имеется ряд терминологических неточностей и орфографических ошибок 3) отсутствует информация о применяемых диссертантом методах статистической обработки данных, использованных статистических критериях, нет единой формы представления данных 4) отсутствуют данные позволяющие судить о разбросе характеристик использованной воды.

Тем не менее имеющиеся замечания не умаляют научной значимости данной работы. Диссертация является законченным научно – исследовательским трудом, выполненным самостоятельно на высоком научном уровне. Считаю, что диссертационная работа Козина Станислава Владимировича «Влияние изотопного D/H обмена на ткани головного мозга крыс при действии стрессовых факторов» соответствует критериям «Положения о присуждении ученых степеней», утвержденного Постановлением Правительства РФ № 842 от 24 сентября 2013 года, а ее автор Козин Станислав

Владимирович заслуживает присуждения ученой степени кандидата биологических наук по специальности 1.5.2 – «Биофизика»

Колбаев Сергей Николаевич
кандидат физ.-мат. наук,
старший научный сотрудник
лаборатории функциональной синаптологии
ЗФГБНУ «Научный центр неврологии»
Адрес: 105064 Москва, пер. Обуха 5
Телефон: 8(495)917-8007
e-mail: kolbaev@neurology.ru

Подпись ст. н. с. лаборатории функциональной синаптологии ЗФГБНУ «Научный центр неврологии» Колбаева С.М. Золотарев С.М.
Удиритель ЗФГБНУ. п.н.н. (С.М. Золотарев С.М.)

18.04.2022г.

