

**ФЕДЕРАЛЬНОЕ АГЕНТСТВО
НАУЧНЫХ ОРГАНИЗАЦИЙ
(ФАНО РОССИИ)**

**Федеральное государственное бюджетное
учреждение науки
Институт биофизики клетки
Российской академии наук
(ИБК РАН)**

142290, Пущино
Московской обл., ул. Институтская, 3
Для телеграмм: Пущино, Биофизика
E-mail: admin@icb.psn.ru
Телефон: (4967) 73-05-19
Факс: (4967) 33-05-09
<http://www.icb.psn.ru>
ОКПО 02699694, ОГРН 1025007773581
ИНН/КПП 5039001069/503901001

№ 12306

На № _____ от _____

**В диссертационный совет
Д 212.038.03 Воронежского
государственного университета**

Отзыв

на автореферат диссертации Ковалёвой Веры Дмитриевны «Исследование роли NO-зависимых сигнальных процессов в устойчивости нейронов и глиальных клеток к фотодинамическому повреждению», представленной на соискание ученой степени кандидата биологических наук (03.01.02 – биофизика).

Оксид азота является важной сигнальной молекулой, принимающей участие в поддержании нормального функционирования многих тканей и клеток. По сравнению с классическими эндокринными и паракринными факторами, которые в большинстве случаев представляют собой белки, пептиды и другие, достаточно сложные органические соединения, NO имеет очевидное преимущество в том, что ее низкомолекулярная и не несущая заряда молекула способна быстро диффундировать и свободно проникать через плотные клеточные слои и межклеточное пространство. Проходя через плазматические мембраны, NO действует не только как переносчик клеточного сигнала, но и как составная часть внутриклеточных эффекторных систем, подобно другим известным вторичным посредникам. Оксид азота имеет неспаренный электрон, а отсюда и высокую химическую активность, поэтому легко реагирует со

многими клеточными структурами и химическими компонентами, что обуславливает исключительное многообразие её биологических эффектов.

Работа Ковалёвой В.Д. посвящена актуальной теме – исследованию роли NO-зависимых сигнальных процессов и устойчивости нервных клеток к повреждению. В качестве повреждающего фактора соискателем была выбрана фотодинамическая модель повреждения клеток, которая является адекватной для целей исследования и предоставляет хорошую воспроизводимость результатов. Работа выполнена с применением электрофизиологических методов, современных методов флуоресцентной микроскопии и иммуногистохимии.

Экспериментально в работе установлено участие оксида азота в фотоиндуцированном повреждении нейронов и глиальных клеток. При фотодинамическом воздействии в глиальных клетках рецептора растяжения рака NO проявляет проапоптотическую активность и защищает нейроны и глиальные клетки от некроза. Показано, что в развитии фотоиндуцированного апоптоза глиальных клеток участвует индуцибельная NO-синтаза, а нейрональная NO-синтаза скорее задействована в развитии фотоиндуцированного некроза глиальных клеток. Также показана локализация NO-синтаз в нейронах. Ковалёвой В.Д. на основе собственных результатов и анализа литературы предпринята попытка создания схемы механизмов сигнализации оксида азота в нейронах и глиальных клетках речного рака.

В связи с этим у меня возник ряд вопросов:

1) Известно, что введение ингибиторов NO-синтаз или доноров оксида азота само по себе способно вызывать спектр физиологических реакций у млекопитающих *in vivo* и *in vitro*. Производилась ли оценка влияния модуляторов NO-зависимых сигнальных процессов в отсутствие ФДТ.

2) «после 7-й минуты ФДТ продукция NO начинала уменьшаться, и к концу облучения она была на 40% ниже исходного уровня». Эффект падения базовой флуоресценции DAF-2DA к концу облучения может быть связан с фотодеструкцией зонда? Был ли проведен контрольный эксперимент, в котором без облучения производилась съемка флуоресценции DAF-2DA на временах и при настройках, подобных представленным в автореферате на рис. 10.

3) Не вполне понятно число препаратов речного рака (n), использованных для столбцов на рисунках 1-4.

Исходя из вышесказанного, исследование, проведенное Ковалёвой В.Д., является самостоятельной и квалифицированной научно-исследовательской работой. Автореферат оформлен в соответствии с требованиями ВАК РФ, предъявляемыми к кандидатским диссертациям. По теме диссертации опубликовано 32 печатных работы, в их числе 9 статей в реферируемых высокорейтинговых журналах, в большинстве из которых соискатель является первым автором.

На основании изложенного можно заключить, что диссертационная работа полностью удовлетворяет требованиям ВАК, предъявляемым к диссертациям на соискание степени кандидата биологических наук по специальности биофизика (03.01.02), а ее автор - Ковалёва Вера Дмитриевна, несомненно, заслуживает присуждения искомой степени.

Н. сотрудник

Лаборатории внутриклеточной сигнализации

к.б.н.

Е.А. Туровский

