

«УТВЕРЖДАЮ»

Проректор – начальник Управления научной политики
и организации научных исследований
МГУ имени М.В.Ломоносова



А.А.Федянин
« 5 » мар 2016 г.

ОТЗЫВ

ведущей организации на диссертационную работу Исакиной Марины Владимировны «Роль липидов в процессах проведения возбуждения и регенерации поврежденных соматических нервов», представленной на соискание ученой степени кандидата биологических наук по специальности 03.01.02 – Биофизика

Липиды являются одним из основных лабильных компонентов клеточных мембран, что в значительной степени определяет функциональное состояние нервного волокна. Однако исследованиям изменений в липидном составе мембран и их роли в функциональной активности нерва уделяется меньше внимания, чем роли различных белков мембраны. В тоже время некоторые липидные метаболиты принимают самое активное участие в регуляции возбудимости и в определении оптимума функционирования нервного волокна, что обусловлено их участием в регуляции транспорта ионов и активности многих мембранных ферментов. Очевидно, что изменения в составе или состоянии липидного бислоя мембраны может привести к возникновению различных патологий нерва.

АКТУАЛЬНОСТЬ ТЕМЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

Диссертационная работа Исакиной М.В. посвящена актуальной теме современной биофизики и физиологии – исследованию роли липидов в процессах проведения возбуждения и регенерации поврежденных соматических нервов.

В главе «Обзор литературы» автор на основе анализа известных данных приходит к заключению, что изменения, возникающие в результате травмы нерва, различаются в зависимости от локализации, а именно, от того, расположены они в проксимальном или дистальном участках нерва. Это связано как с нарушением аксонального транспорта в миелиновом нервном волокне, так и нарушением целостности Шванновской клетки. Последнее, вероятно, приводит к попаданию во внеклеточную среду медиаторов (АТФ, ацетилхолин), которые сигнализируют о наличии патологического процесса. Однако до сих пор эти различия не были выявлены экспериментально.

Кроме этого, в разделе «Обзор литературы» диссертационной работы Исакиной М.В. проведен детальный анализ литературных данных и показано, что проблема восстановления функций поврежденных периферических нервов за счет изменения состояния липидов исследована также недостаточно.

Весьма перспективным предложением для поиска молекулярных агентов, приводящим к регенерации нервного волокна, является использование гиалуроновой кислоты, предложенное автором. Известно, что эта молекула модулирует процессы регенерации и репарации клеток и тканей, участвуя в пролиферации и миграции клеток. Кроме того, гиалуроновая кислота влияет на процессы ангиогенеза и обладает антиоксидантными свойствами. В результате анализа литературных данных Исакина М.В. установила, что в настоящее время практически отсутствует информация об использовании гиалуроновой кислоты и о молекулярных механизмах ее действия при регенерации поврежденных нервов. В связи с этим изучение механизмов, лежащих в основе проведения возбуждения нервов и их регенерации, являются весьма актуальными.

Новизна полученных результатов и выводов

В работе Исакиной М.В. с помощью современных биофизических и биохимических методов исследования впервые проведен сравнительный анализ изменения содержания различных липидов после возбуждения нервного волокна в течение нескольких минут, а также после перерезке нерва и в ходе регенерации. Научная новизна работы заключается в проведении систематического, комплексного анализа изменения состава и состояния липидов соматических нервов при их возбуждении и повреждении, а также обоснования возможности использования известного препарата, гиалуроната калия, в качестве одного из факторов, вызывающих восстановление состава и состояния липидов нервов.

Теоретическая и практическая значимость работы связана с выяснением ряда молекулярных механизмов, лежащих в основе проведения возбуждения нервов и их регенерации. Полученные результаты могут служить основой для разработки методологии регенерации соматических нервов.

По теме диссертации опубликовано 18 работ, в числе которых 1 статья в российском научном журнале, рекомендованном ВАК Министерства образования и науки РФ и 2 статьи в зарубежных журналах, индексируемых в базе данных Scopus. Результаты работы представлены на конференциях регионального, всероссийского и международного масштаба.

Анализ содержания диссертации

Диссертация Исакиной М.В. написана в традиционном стиле и хорошо оформлена. Она состоит из введения, обзора литературы, экспериментальной части, результатов и их обсуждения, заключения, выводов, списка использованной литературы (225 источников, из которых 112 зарубежных). Работа хорошо иллюстрирована: в ней содержится 55 рисунков и 2 таблицы, а также 37 таблиц в Приложении.

Во введении обоснованы актуальность работы, сформулированы цель и задачи исследования, а также показана теоретическая и практическая значимость полученных результатов.

В «Обзоре литературы» автор представил анализ основных достижений в области исследования проведения возбуждения по нервам, а также развития дегенерационных и регенерационных процессов в нервной ткани. Диссертантом приведены данные о составе липидов нервной ткани и биологической роли ферментов группы фосфолипазы A_2 , участвующих в развитии дегенерационных и регенерационных процессов. Исакина М.В подробно описывает современные методы, лежащие в основе инициации восстановления нервной ткани. Особое внимание уделяется работам, касающимся участия гиалуроновой кислоты в процессах регенерации. Отмечу, что более половины цитируемых источников вышли в свет в новом тысячелетии, что свидетельствует об актуальности проводимых исследований.

В главе «Объект и методы исследования» Исакина М.В подробно описывает современные и традиционные методы, которые адекватны задачам диссертации и позволяют получить достоверные данные на нативном образце (КР – спектроскопия, отведение ПД и т.д.).

Результаты собственных экспериментальных исследований описаны в главах 3-5. Эти результаты показывают, что при возбуждении нервного волокна в течение нескольких минут и его повреждении путем перерезки нерва происходят изменения в составе индивидуальных липидов. В этом разделе результаты биохимического исследования изменений липидного состава сопоставляются с данными, полученными с помощью современных физических методов (КР-спектроскопии и дифференциальной сканирующей калориметрии). Автором установлено, что при введении животным гиалуроната калия в поврежденных нервах происходит стабилизация фосфолипидного и жирнокислотного состава и восстановление физико-химического состояния липидного бислоя.

В работе Исакиной М.В установлено, что ускорение регенерационных процессов в поврежденном нерве при действии гиалуроната калия обусловлено работой Ca^{2+} -зависимой ФЛ A_2 . Проведенные исследования позволили автору выявить закономерности изменений, происходящих в соматических нервах при возбуждении, повреждении и введении гиалуроната калия, что нашло отражение результатов работы в виде обобщения, сделанного в разделе «Заключение» и формулировке выводов.

Выводы диссертации обоснованы представленным экспериментальным материалом и соответствуют поставленным задачам.

В целом диссертационная работа Исакиной М.В заслуживает высокой оценки. Однако она не свободна от недостатков, к числу которых относятся следующие:

1. Автором исследовано изменение состава и состояния липидов в поврежденном нервном волокне на фоне действия гиалуроната калия в концентрациях 2, 17 и 30 мг/кг. Хотелось бы уточнить, чем обусловлен выбор этих концентраций препарата?

2. Следует аргументировать положение диссертации, касающиеся уникальной роли фосфолипазы A_2 в инициации процессов регенерации. Возникает вопрос, принимают ли другие ферменты регуляции регенерационных процессов в нерве на фоне действия гиалуроната калия, иными словами, участвуют ли в этих процессах другие ферменты?

3. Известно, что гиалуроновая кислота стимулирует процессы ангиогенеза. В связи с этим, наверное, нужно получить ответ на вопрос о возможном влиянии гиалуроната калия не только на нервную ткань, но и на клетки крови и сосудов, поскольку кровеносная система поддерживает нормальное функционирование нервного волокна.

Помимо этого следует отметить, что автор использует в большом количестве сокращения названий липидов, что затрудняет чтение работы.

Однако, приведенные выше замечания не снижают в целом высокой оценки рецензируемой работы. Диссертация Исакиной М.В. «Роль липидов в процессах проведения возбуждения и регенерации поврежденных соматических нервов» является законченной научно-исследовательской работой. Работа соответствует требованиям «Положения о порядке присуждения ученых степеней ВАК РФ», предъявляемым к диссертациям на соискание степени кандидата биологических наук, а сам соискатель заслуживает присуждения ученой степени кандидата биологических наук по специальности 03.01.02 – Биофизика.

Работа заслушана и обсуждалась на заседании кафедры биофизики биологического факультета Московского государственного университета им. М.В.Ломоносова «4» апреля 2016 г., протокол № 5.



ПОДПИСЬ РУКИ ЗАВЕРЯЮ

Исакиной О.В.

Савва

Документовед биологического факультета МГУ

Ведущий научный сотрудник
биологического факультета МГУ им. М.В. Ломоносова
доктор биологических наук, профессор
Лопина Ольга Дмитриевна.

Адрес: биологический факультет Московского государственного университета имени М.В. Ломоносова, 119234, Москва, Ленинские горы, д. 1., стр.12.

Телефон – 8 (495)-939 -44-34; FAX – 8 (495)-939-39-55; e-mail- od_lopina@mail.ru