

ОТЗЫВ

на автореферат диссертации **Негинской Марии Александровны** «Механизмы кальциевой сигнализации нейронов и астроцитов при фотодинамическом воздействии радахлорина», представленную на соискание ученой степени кандидата биологических наук по специальности 03.01.02 – биофизика

Диссертационная работа Негинской М.А. посвящена исследованию механизмов внутриклеточных ответов нервной ткани речного рака на фотодинамическое воздействие фотосенсибилизатора радахлорин и роли внутриклеточной кальциевой сигнализации в этих процессах. Важность и актуальность данного исследования несомненны. Фотодинамическая терапия опухолей мозга – это широко применяемый в медицине метод. Однако, при этом часто наблюдается и побочное действие – происходит повреждение и здоровых нейронов и астроцитов. Поэтому знание и понимание внутриклеточных процессов, которые нарушаются в здоровых клетках нервной ткани при фотодинамическом воздействии, может помочь в разработке новых способов защиты здоровых клеток мозга и оптимизировать условия фотодинамической терапии.

В качестве объектов исследования автором были выбраны рецепторы растяжения речного рака, состоящие из двух нейронов и окруженные глиальной оболочкой, брюшные нервные цепочки речного рака и первичные смешанные культуры нейронов и астроцитов коры головного мозга крысы.

В работе Негинской М.А. была исследована эффективность фотодинамического воздействия радахлорина на здоровую нервную ткань, а также изучен механизм изменения уровня цитозольного кальция в нейронах и астроцитах первичной кортикальной культуры. Автором были использованы ингибиторный анализ для изучения механизмов кальциевого ответа нейронов и астроцитов коры мозга крысы, флуоресцентно-микроскопические методы исследования фотоиндуцируемого некроза и апоптоза нейронов и глиальных клеток, регистрация изменения уровня цитозольного кальция и мембранного митохондриального потенциала при помощи флуоресцентных зондов, а также электрофизиологические методы для регистрации реакций нейронов на фотодинамическое воздействие радахлорина.

В ходе проведенной Негинской М.А. работы было установлено, что фотодинамическое воздействие даже низких концентраций радахлорина подавляет импульсную активность и вызывает некроз механорецепторных нейронов речного рака, а также некроз и апоптоз глиальных клеток речного рака. В культивируемых нейронах и астроцитах при фотодинамическом воздействии радахлорина наблюдаются изменения внутриклеточной концентрации ионов Ca^{2+} , обусловленные выходом ионов Ca^{2+} из эндоплазматического ретикулума в цитозоль вследствие активации фосфолипазы С.

Параллельно с этим развивается дисфункция митохондрий. На основе полученных результатов и анализа литературных данных автором предложена схема механизма кальциевого ответа нервных клеток на ФД воздействие радахлорина.

Из вышесказанного можно заключить, что работа Негинской М.А. представляет собой законченное научное исследование, выводы диссертации соответствуют поставленным целям и задачам и экспериментально подтверждены.

По объему проведенных исследований, их высокому методическому уровню, актуальности полученных результатов, представленная работа Негинской М.А. полностью соответствует требованиям, предъявляемым ВАК РФ к диссертациям на соискание ученой степени кандидата биологических наук по специальности 03.01.02 биофизика, а ее автор заслуживает присуждения искомой степени.

Ведущий научный сотрудник

ИТЭБ РАН

д.б.н.



Белослудцев

Константнн Николаевич

Федеральное государственное бюджетное учреждение науки Институт теоретической и экспериментальной биофизики Российской академии наук (ИТЭБ РАН) 142290, Московская область, г. Пущино, Институтская, 3

Телефон: 8(495) 632-78-69, факс: 8(4967)33-05-53

e-mail: bekonik@gmail.com

