

## ОТЗЫВ

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

Фотосенсибилизатор радахлорин относится к лекарственным формам нового поколения и является производным хлорина  $e_6$ . Различные аспекты его использования в фотодинамической терапии активно исследуются. Особенно интересным, новым и актуальным является исследование влияния препарата на здоровые ткани, поскольку он накапливается и в них. Это обуславливает несомненную ценность диссертационной работы Негинской М.А.

При фотодинамическом воздействии клетки погибают вследствие выработки активных форм кислорода и окислительного стресса. В ответ на окислительный стресс запускается множество сигнальных механизмов, направленных на защиту клетки или на запуск клеточной гибели.

Диссертационная работа Негинской М. А. посвящена изучению фотодинамического воздействия фотосенсибилизатора радахлорин на здоровые нейроны и глиальные клетки и механизма кальциевого ответа нейронов и астроцитов, запускаемого в ответ на фотодинамическое воздействие. В своей работе автор показывает, что в здоровых нейронах и астроцитах фотодинамическое воздействие радахлорина вызывает инициацию перекисного окисления липидов мембран, что приводит к активации фосфолипазы С и стимулирует выход кальция из депо эндоплазматического ретикулума. Также автор установил, что повышение концентрации кальция в цитозоле приводит к снижению трансмембранного митохондриального потенциала, что впоследствии может приводить к гибели клеток. Полученные Негинской М.А. данные актуальны, так как могут быть использованы для дальнейших исследований клеточных механизмов,

запускаемых при фотоиндуцируемом окислительном стрессе в здоровых нейронах и астроцитах, окружающих опухоли, с целью оптимизации фотодинамической терапии мозга.

В своей работе автор использовал различные объекты исследования. Крупные изолированные механорецепторные нейроны использовались для изучения распределения фотосенсибилизатора, смешанные клеточные культуры нейронов и астроцитов использовались для изучения механизмов кальциевого ответа на фотодинамическое воздействие.

В экспериментах были использованы такие методы как внеклеточное отведение нейрональной активности, ингибиторный анализ, а также современные методы флуоресцентной микроскопии. Все полученные результаты нашли отражение в научных публикациях автора.

Актуальность выбранной автором тематики, новизна, теоретическая и практическая важность и достоверность полученных результатов, а также полнота их отражения в публикациях позволяют квалифицировать диссертационную работу Негинской М. А. как законченное научное исследование. Я считаю, что диссертация Негинской М.А. соответствует требованиям, предъявляемым ВАК к кандидатским диссертациям, а ее автор заслуживает присуждения ученой степени кандидата биологических наук по специальности 03.01.02 – биофизика.

Директор научно-образовательного центра  
"Фундаментальные основы медицинских и  
биомедицинских технологий",  
профессор кафедры "Медицинская физика",  
доктор физико-математических наук, доцент  
Власова Ольга Леонардовна  
194021, Санкт-Петербург,  
ул. Хлопина, д. 11,  
Тел. +7 (812) 535-00-56  
e-mail: [vlasova.ol@spbstu.ru](mailto:vlasova.ol@spbstu.ru)

