

ОТЗЫВ

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

Фотодинамическая терапия является современным, интенсивно развивающимся методом лечения злокачественных опухолей. Высокая эффективность метода, селективность воздействия, возможность сочетания лечебной процедуры с диагностическими аспектами и хорошая переносимость терапии делают данную методику привлекательной и перспективной для лечения опухолей мозга, где высокая степень избирательности разрушения крайне важна. Актуальность темы диссертационного исследования Марии Александровны Негинской несомненна, поскольку она посвящена изучению сигнальных механизмов реакций здоровых клеток, окружающих опухоль, на фотодинамическое воздействие. Марией Александровной Негинской получены новые результаты в области кальциевого сигнального механизма ответа нейронов и астроцитов при фотодинамическом воздействии с использованием препарата радахлорин. Установлено, что радахлорин в течение 30 минут накапливается сначала в глиальной оболочке нейронов, а затем проникает в дендриты и сому, и связывается с нейрональной мембраной. Продемонстрировано, что радахлорин обладает высокой фотодинамической эффективностью в наномолярных и субнаномолярных концентрациях, вызывая инактивацию и смерть нейронов и глиальных клеток. Показано, что фотодинамическое воздействие радахлорина запускает процесс перекисного окисления липидов клеточных мембран вследствие выработки активных форм кислорода. Установлено, что фотоиндуцированный кальциевый сигнал приводит к повышению уровня митохондриального кальция и снижению трансмембранного митохондриального потенциала.

Безусловным достоинством исследования является комплексный подход к решению поставленных задач, заключающихся в использовании современных биофизических методов регистрации биоэлектрической активности одиночных нейронов, флуоресцентно-микроскопического анализа, ингибиторного анализа и анализа с использованием флуоресцентных зондов. Достоверность приведенных в работе данных не вызывает сомнений. Выводы основаны на полученных результатах и соответствуют поставленным задачам. По материалам диссертации опубликовано восемь статей в журналах, рекомендованных ВАК. Кроме того, результаты диссертационного исследования неоднократно докладывались на всероссийских и международных конференциях.

При общей высокой оценке работы имеются отдельные вопросы. В частности, каким образом, на ваш взгляд, можно оптимизировать режимы фотодинамической терапии опухолей мозга в клинической практике, учитывая раскрытые в вашей работе механизмы фотоиндуцированного повышения уровня внутриклеточного кальция?

В заключении следует отметить, что диссертационное исследование Марии Александровны Негинской «Механизмы кальциевой сигнализации нейронов и астроцитов при фотодинамическом воздействии радахлорина» по актуальности темы, методическому уровню, новизне и достоверности полученных результатов, их теоретической и практической значимости представляет собой законченную научно-квалификационную работу, которая отвечает требованиям пункта 9 «Положения о присуждении ученых степеней», утвержденного Постановлением Правительства РФ от 24 сентября 2013 года № 842, предъявляемым к диссертациям на соискание ученой степени кандидата

биологических наук, а ее автор Мария Александровна Негинская заслуживает присуждения степени кандидата биологических наук по специальности 03.01.02 биофизика.

Заведующий кафедрой биофизики
Института биологии и биомедицины
ФГАОУ ВО «Национальный исследовательский
Нижегородский государственный
университет им. Н.И. Лобачевского»

доктор биологических наук
(специальность биофизика,
физиология и биохимия растений)

Воденев Владимир Анатольевич

Ассистент кафедры биофизики
Института биологии и биомедицины
ФГАОУ ВО «Национальный исследовательский
Нижегородский государственный
университет им. Н.И. Лобачевского»

кандидат биологических наук
(специальность биофизика)

Шилягина Наталья Юрьевна

Федеральное государственное автономное
образовательное учреждение
высшего образования «Национальный исследовательский Нижегородский
государственный университет им. Н.И. Лобачевского»
603950, Россия г.Нижний Новгород, пр.Гагарина, 23

Тел.: (831) 462-30-03
Факс: (831) 462-30-85
E-mail: unn@unn.ru

10.03.2017

