

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 (03.01.02 – биофизика).

Ионы кальция являются важным вторичным посредником, который регулирует множество процессов во всех эукариотических клетках. В нервной ткани кальциевая система сигнализации играет особо важную регуляторную роль, начиная от нормальной нейропластичности и возбудимости, и заканчивая такими феноменами, как эксайтотоксичность и гиперовозбудимость. Изменение Ca^{2+} в цитозоле астроцитов является основным триггером секреции медиаторов и таким образом, осуществляется нейроглиальное взаимодействие в сети.

Работа М.А. Негинской посвящена исследованию механизмов формирования кальциевых сигналов нервных клеток в ответ на окислительный стресс, вызываемый фотодинамическим (ФД) воздействием радахлорина. Работа выполнена на различных модельных объектах с применением электрофизиологических методов, методов флуоресцентной микроскопии и ингибиторного анализа.

В работе показано, что фотодинамическое воздействие радахлорина запускает процесс перекисного окисления липидов клеточных мембран вследствие активной выработки АФК, что впоследствии активирует фосфоинозитидную сигнальную систему как в нейронах, так и астроцитах, что в результате приводит к генерации Ca^{2+} -ответов различной формы и кинетики. В рамках исследования биоэнергетики клеток, автором показано, что ФД-индуцированный кальциевый сигнал приводит к повышению уровня митохондриального кальция и снижению трансмембранного митохондриального потенциала, впоследствии, вероятно, приводящему к появлению неспецифической проводимости митохондрий.

Часть работы посвящена исследованию локализации фотосенсибилизатора радахлорин в нервных клетках. На модели механорецептора, состоящего из нейрона и сателлитных глиальных клеток, установлено, что радахлорин локализуется в глиальных клетках и связывается с нейрональной мембраной.

В своей работе М.А. Негинской удалось формализовать полученные данные в виде схемы сигнализации при фотодинамическом воздействии радахлорина, которая хорошо согласуется с литературными данными.

Тем не менее, имеются некоторые вопросы и замечания к материалу, представленному в автореферате:

1) Каким образом нейроны отличали от астроцитов в смешанной первичной культуре?

2) В автореферате не показана схема эксперимента с использованием флуоресцентных зондов и радахлорина, т.е. не понятно, каким образом удавалось избежать вклада радахлорина в флуоресцентный сигнал клеток.

Тем не менее, исследование, проведенное Негинской М.А, является самостоятельной и квалифицированной научно-исследовательской работой. Автореферат оформлен в соответствии с требованиями ВАК РФ, предъявляемыми к кандидатским диссертациям. По теме диссертации опубликовано 20 печатных работ, в их числе 8 статей в реферируемых высокорейтинговых журналах.

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 – Негинская Мария Александровна, несомненно, заслуживает присуждения искомой степени.

Научный сотрудник Лаборатории внутриклеточной сигнализации
Федерального государственного бюджетного учреждения науки
Института биофизики клетки РАН,
к.б.н.

Е.А. Туровский

Адрес: ул. Институтская, 3, Пущино, Московская обл., 142290

e-mail: turovsky.84@mail.ru

