

Отзыв на автореферат

диссертационной работы Негинской Марии Александровны «Механизмы кальциевой сигнализации нейронов и астроцитов при фотодинамическом воздействии радахлорина», выполненной на соискание ученой степени кандидата биологических наук по специальности - 03.01.02 Биофизика

Актуальность научного исследования, выполненного Негинской Марией Александровной, несомненна, поскольку в настоящее время существует настоятельная необходимость разработки механизмов противоопухолевого влияния факторов физической природы, обладающих доступностью к интимным процессам клеточной пролиферации, апоптоза и некроза.

Научная значимость работы определена изучением сигнальных механизмов повреждения здоровых высокоспециализированных нервных клеток – нейронов и астроцитов в модельных условиях фотодинамического воздействия. Такой подход не случаен, поскольку в практической медицине и в частности, онкологии наряду с задачами повышения эффективности лечения, существует проблема ограничения повреждающего влияния на здоровые окружающие ткани перитуморальной зоны и более удаленные от опухоли участки.

Автором использованы адекватные объекты и методы исследования, включающие флуориметрическую регистрацию накопления и выведения фотосенсибилизатора радахлорина в нервной ткани, внутриклеточное зондирование, высокотехнологические способы микроскопирования (инвертированный и конфокальный микроскоп) с компьютерными программами графической визуализации клеточных сигналов и обработкой данных современными статистическими средствами.

В работе со всей очевидностью проявляется логика построения содержательной части, начиная с выяснения локализации и накопления радахлорина в нервной ткани, изучения эффектов фотодинамического воздействия с переходом к исследованию триггерных осцилляторных механизмов кальциевой сигнализации, запускающих физико-химические процессы повреждения митохондриальной сети и дальнейшего каскада событий апоптотической или некротической гибели клеток.

Важными и уместными аргументами правомерности концептуальной схемы реакций нервных клеток на фотодинамическое воздействие радахлорина стало не только применение регрессионной модели импульсации нейронов, фотосенсибилизированных в зависимости от концентрации радахлорина, но и анализ фотоиндуцированного кальциевого сигнала, включая использование бескальциевой среды, ингибитора Ca^{2+} - АТФазы тапсигаргина, инкубацию с тролоксом, циклоспорином, благодаря которым были получены адресные ответы клеточных структур.

Автору удалось установить, что происходит быстрое накопление и медленное выведение радахлорина, необратимое прекращение импульсной активности даже под влиянием наномолярных доз фотосенсибилизатора и выход в некроз и апоптоз до 93% нейронов и 73% глиальных клеток. Это явилось убедительным подтверждением включения каскадных механизмов повреждающего влияния ФД воздействия на здоровые нервные ткани, что указывает на фундаментальный характер исследований.

Судя по приведенным в автореферате Негинской М.А. спискам опубликованных работ, результаты исследований нашли отражение в достаточно большом количестве публикаций (всего 20) в журналах, рекомендованных ВАК РФ (8 работ), материалах съездов, конференций, симпозиумов, а также в электронном ресурсе.

Наряду с общей высокой оценкой выполненной диссертационной работы, хотелось бы обратить внимание на формулировки положений, выносимых на защиту. Они практически совпадают с выводами, хотя должны в отличие от выводов содержать квинтэссенцию ключевых причинно-следственных взаимосвязей в рамках предлагаемой концепции. Однако, заявленная авторская подача основных положений имеет право быть и не носит характер замечания.

В целом автореферат диссертации Негинской Марии Александровны на тему «Механизмы кальциевой сигнализации нейронов и астроцитов при фотодинамическом воздействии радахлорина» отражает высокую актуальность решаемой проблемы, новизну, теоретическую и практическую значимость научного исследования, соответствующего современным требованиям, предъявляемыми ВАК РФ к кандидатским диссертациям, а автор заслуживает искомой степени кандидата биологических наук по специальности - 03.01.02 - Биофизика.

Руководитель испытательного
лабораторного центра ФГБУ
«Ростовский научно-исследовательский
Онкологический институт» МЗ РФ
Доктор биол. наук, профессор

*344037, 14 июня 63, Ростов-на-Дону, тел. (863) 300-30-05
onko-sekretar@mail.ru*

Шихлярова А.И.

Подпись руководителя ИЛЦ ФГБУ «РНИОИ» МЗ РФ, докт. биол. наук, профессора
Шихляровой Аллы Ивановны удостоверяю.

Ученый секретарь ФГБУ «РНИОИ» МЗ РФ,
докт. биол. наук, доцент



Никипелова Е.А.