

ОТЗЫВ

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

Диссертация Негинской Марии Александровны, выполненная в Академии биологии и биотехнологии ФГАОУ ВО «Южный Федеральный Университет», посвящена исследованию механизмов фотодинамического действия на кальциевую сигнализацию клеток нервной системы. Фотодинамическая терапия (ФДТ) является применяемым в медицине методом уничтожения паталогических клеток. Этот подход является перспективным для лечения онкологических заболеваний мозга, где особенно важным является максимальное сохранение здоровых тканей и клеток. Поэтому изучение влияния фотодинамического действия фотосенсибилизатора радохлорина на клетки нервной системы, выявление механизмов развития его эффектов несомненно являются актуальными. Возникающие при освещении фотосенсибилизаторов активные формы кислорода и свободные радикалы не только обладают токсическим действием, но и существенно влияют на регуляторные процессы, в частности на кальциевую сигнализацию, которая участвует в распространении деполяризации мембраны и синаптической активности. Уровень этих активных продуктов в клетке находится под контролем сложной системы, включающей, в том числе, различные факторы транскрипции, регулирующие экспрессию генов, которые кодируют белки, участвующие в регуляции выживаемости клетки. Механизмы изменения уровня Ca^{2+} здоровых нейронов и глиальных клеток, вызванного ФДТ, до настоящего времени остается малоизученными, поэтому актуальность темы не вызывает сомнения.

В работе показано, что фотодинамическое воздействие радахлорина вызывает изменение уровня внутриклеточного кальция в культивируемых нейронах коры головного мозга крысы. Показано, что фотоиндуцируемое повышение уровня кальция в цитозоле нервных клеток происходит вследствие генерации активных форм кислорода и, вероятно, инициации перекисного окисления липидов мембран нейронов и астроцитов. Опосредованное фосфолипазой С повышение уровня ионов кальция в цитозоле нейронов приводит к активации кальциевых каналов эндоплазматического ретикулума. Показано, что повышение концентрации кальция в цитозоле нейронов и астроцитов приводит к изменению уровня кальция в митохондриях и падению митохондриального потенциала, что может приводить к открытию высокопроницаемой митохондриальной поры. Ca^{2+} -зависимый сигнальный

механизм, опосредованный активацией фосфолипазы С, вовлечен в ответ клеток нервной системы на фотодинамическое воздействие и гибель клеток. Полученные автором новые сведения способствуют лучшему пониманию эффектов, возникающих при фотодинамической терапии органов нервной системы.

Полученные данные о механизме фотоиндуцированного повышения уровня внутриклеточного кальция в нейронах могут быть использованы для оптимизации режимов фотодинамической терапии путем фармакологической модуляции, что обуславливает практическую значимость работы.

Количество опубликованных работ и докладов на различных конференциях показывает, что проведенная автором работа вполне соответствует уровню сложившегося ученого, работающего в области биофизики. Автореферат коротко, но логично и понятно отражает основные моменты и суть работы. Выводы диссертации хорошо обоснованы и соответствуют представленному экспериментальному материалу. Единственное, к чему можно придраться в автореферате, – описка о зеленой окраске флуоресцентного красителя Hoechst-33342. При связывании этого красителя с ДНК в обычно используемых концентрациях возникает синяя флуоресценция, которая используется для выявления клеточных ядер.

Считаю, что работа Негинской Марии Александровны по своей актуальности, новизне и содержанию соответствует критериям «Положения о порядке присуждения ученых степеней ВАК РФ», а её автор заслуживает присуждения ученой степени кандидата химических наук по специальности 03.01.02 – Биофизика.

Ведущий научный сотрудник
Института биологии гена РАН,
канд. биол. наук

ПОДПИСЬ *А.А. Розенкранц*
ЗАВЕРЯЮ *А.А. Розенкранц*
Ученый секретарь ИБГ РАН Набировкина Е.Н.



А.А. Розенкранц

Лаборатория молекулярной генетики внутриклеточного транспорта: тел. +7 (499) 135 9902, эл. почта: aar@igb.ac.ru

Федеральное государственное бюджетное учреждение науки

Институт биологии гена Российской академии наук

119334, г. Москва, ул. Вавилова, д. 34/5

Телефон: 7(499) 135-60-89

Факс: 7(499) 135-41-05 E-mail: info@genebiology.ru