

ОТЗЫВ

на автореферат диссертационной работы Хайтина Андрея Михайловича «Участие ионов кальция в выживании и смерти нейронов и глиальных клеток после аксотомии», выполненной на соискание ученой степени кандидата биологических наук по специальности 03.01.02 – «Биофизика».

Нейротравмы, получаемые при несчастных случаях и медицинских операциях, приводят к нарушению целостности аксонов и проводимости нервных импульсов. Для последующей регенерации и функционального восстановления необходимо обеспечить выживание нейронов и окружающей их сателлитной глии как необходимой составляющей нервной ткани, находящейся во взаимодействии с нейронами на различных уровнях организации нервной системы. На сегодняшний день результаты исследований как в фундаментальном, так и прикладном ключе еще не принесли результатов, достаточных для удовлетворительного решения проблемы выживания и предотвращения дегенерации нейронов после повреждения аксонов. Недостаточны также данные о роли глиальных клеток в протекционных процессах, представляющих медицинский интерес, и о выживании самой глии, кроме той, которая подвергается повреждению напрямую. Указанные обстоятельства обуславливают актуальность изучения клеточных сигнальных путей устойчивости нервных клеток к вторичному повреждению вследствие механического воздействия. Говоря о выбранном автором аспекте клеточной сигнализации, кальций-зависимом сигнальном пути, следует отметить его особую значимость при нейротравме из-за его фундаментальной вовлеченности в процесс клеточного ответа и механизмы повреждений и защит с самого начала повреждения до окончательного решения судьбы нервных клеток и связанных с ними функций организма.

Выбранная модель рецептора растяжения рака – классический объект электрофизиологических исследований, а также, как видно из многолетних работ лаборатории «Молекулярная нейробиология», для изучения клеточного ответа сателлитной глии на повреждающие факторы. Автор разработал новую методику интактной изоляции рецептора растяжения рака, по которой опубликована отдельная методическая статья. До сих пор исследования *invitro* проводились только на аксотомированных рецепторах растяжения рака, поэтому контрольный объект имеет определенную новизну, и представляет интерес для сравнения с уже ранее проведенными исследованиями на его аксотомированной форме. Проведена большая и кропотливая работа по сбору экспериментальных данных для ингибиторного анализа, проведено несколько сотен опытов, состоящих из изоляции рецептора растяжения в интактном либо аксотомированном варианте, размещения в емкости с физиологическим раствором и модуляторами сигнальных путей, регистрации импульсной активности, последующего окрашивания (флуорохромирования), фиксации и микроскопирования образцов, последующей обработки данных.

В предварительных экспериментах выяснялись отличия интактных препаратов от хорошо изученных аксотомированных, наиболее существенные в рамках проводимого исследования. Далее, весьма интересные результаты получены при изучении кальциевой динамики, где наблюдается выраженный эффект индуцированного аксотомией повышения уровня кальция именно в глие, удаленной от места повреждения.

Установлено, что изменение внеклеточной концентрации кальция по-разному влияет на некроз и апоптоз глиальных клеток. Ингибиторный анализ показывает зависимость выживаемости клетки от того, каким образом происходит нарушение кальциевого гомеостаза в цитозоле – вследствие проникновения ионов кальция из внеклеточной среды, образования митохондриальной поры МРТР, высвобождения

через каналы эндоплазматического ретикулума или нарушение работы его кальциевой помпы. Также при ингибиторном анализе получены данные о роли трех важнейших кальций-активируемых белков, а также важных для процесса апоптоза кальций-зависимых калиевых каналов средней проводимости.

Новизну исследования определяет не только применение интактного контроля, но и установление удаленного эффекта аксотомии не только в теле нейрона, но и в проксимальной глие.

Полученные данные следует учесть при разработке фармакологических методов нейропротекции в первую очередь при травмах периферических нервов, а также повреждениях спинного и головного мозга.

В автореферате указаны 10 статей в журналах, индексируемых WOS и Scopus и рекомендованных ВАК, а также 15 тезисов конференций, всего 25 публикаций, отражающих основное содержание диссертации.

В целом автореферат диссертации Хайтина Андрея Михайловича на тему «Участие ионов кальция в выживании и смерти нейронов и глиальных клеток после аксотомии» характеризуется несомненной актуальностью и новизной работы, теоретической и практической значимостью для фундаментальной науки и клинической практики, соответствует требованиям, предъявляемым ВАК РФ к кандидатским диссертациям, а автор заслуживает искомой степени кандидата наук по специальности 03.01.02 – Биофизика.

Зав. каф. общей и клинической
биохимии №2 ФГБОУ ВО МЗ России РостГМУ,
к.х.н., доцент
г. Ростов-на-Дону, пер. Нахичеванский, 29
e-mail: bnm8@mail.ru: тел. +7-863-201-44-29

Н.М. Добаева

29.04.2021



Субботин И.И.