

## 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».

Диссертационная работа А.М. Хайтина посвящена актуальной проблеме защиты нервных клеток в период непосредственно после повреждения аксонов при травме в контексте нарушения  $\text{Ca}^{2+}$  гомеостаза.

Автором исследована роль  $\text{Ca}^{2+}$ -зависимых процессов в удаленных от места повреждения соме и сателлитной глие механорецептора растяжения речного рака при перерезке аксона с использованием специально разработанного интактного контроля. В основной экспериментальной части работы диссертанта исследуемый объект используется в качестве экспериментальной модели с целью поиска подходов для защиты нервных клеток в период непосредственно после травмы. Показано, что в нейроне и глие вследствие аксотомии происходит характерное нарушение  $\text{Ca}^{2+}$  гомеостаза, ускоряющее прекращение спайковой активности нейрона и стимулирующее некроз и апоптоз механически не затронутых клеток сателлитной глии. С использованием ингибиторного анализа выявлено, что выживание и гибель глии дифференцированно регулируются различными механизмами обмена  $\text{Ca}^{2+}$  между цитозолем и  $\text{Ca}^{2+}$  депо, а также внеклеточным  $\text{Ca}^{2+}$  и  $\text{Ca}^{2+}$ -зависимыми белками. Это дает полезную информацию для поиска селективной фармакологической защиты нейронов и глиальных клеток путем регуляции определенных элементов  $\text{Ca}^{2+}$  пути (особенно каналов, локализованных на мембране эндоплазматической сети).

При прочтении автореферата у меня возник ряд незначительных комментариев к работе и вопросов к диссертанту.

1. Диссертант использует термин «смерть нейрона». Устоявшимся является «гибель нейрона». «Смерть» обычно употребляют в контексте всего организма.
2. Диссертант пишет, что был использован зонд Fluo-4. Как он проникал в клетки? Возможно использовался эфир Fluo-4 AM?
3. Почему в работе не был протестирован эффект блокатора  $\text{Na}^+/\text{Ca}^{2+}$  обменника? Вход  $\text{Ca}^{2+}$  через  $\text{Ca}^{2+}$  каналы и выход из ЭР должен подавлять реверсию этого обменника.
4. Есть ли данные об экспрессии СаМКII в глиальных клетках рака? Этот фермент не экспрессируется в глии млекопитающих.

5. Какой смысл вкладывается диссертантом в термин "митохондриальный гомеостаз"?
6. В списке работ ВАК автор указывает тезисы конференций, опубликованные в журнале *Glia*. Эти работы нужно переместить в материалы конференций.

Работа выполнена на высоком методическом уровне с использованием микроэлектродной регистрации одиночных нейронов в сочетании с исследованием  $Ca^{2+}$  динамики с использованием флуоресцентных зондов *in vitro* и дифференцированным флуорохромированием для выявления разных типов клеточной гибели. Материал автореферата представлен в ясной логической последовательности, хорошо иллюстрирован, легко и понятно читается. Выводы работы хорошо обоснованы. Основные результаты исследования представлены в ряде публикаций в рецензируемых профильных журналах, рекомендованных ВАК и индексируемых в WOS/Scopus, и апробированы на конференциях.

Считаю, что диссертация А.М. Хайтина соответствует всем требованиям ВАК к кандидатским диссертациям, а сам диссертант заслуживает присуждения степени кандидата биологических наук по специальности 03.01.02 – «Биофизика»

Заведующий Отделом молекулярной нейробиологии и Лабораторией внесинаптической передачи Института биоорганической химии им. академиков М.М. Шемякина и Ю.А. Овчинникова Российской академии наук

Доктор биологических наук,  
чл.-корр. РАН

Семьянов Алексей Васильевич

Подпись Семьянова А. В. заверяю:

СПЕЦИАЛИСТ ОТДЕЛА  
КАДРОВ ИБХ РАН  
А. Б. КОРНЕЕВА  
495 330 56 83



117997, Российская Федерация,  
Москва, ГСП-7, улица Миклухо-Маклая, дом 16/10.  
Тел. +7 (495) 335-01-00  
alexeysemyanov@gmail.com  
www.ibch.ru

12.05.2021г.