

## ОТЗЫВ

на автореферат диссертации Шарипова Рината Рашидовича “Механизмы эксайтотоксичности при повторном действии глутамата: роль нарушения  $\text{Ca}^{2+}$  и  $\text{Na}^{2+}$  гомеостаза и функционального состояния митохондрий”, представленной на соискание ученой степени кандидата биологических наук по специальности 14.03.03 – патологическая физиология.

Диссертационное исследование Рината Рашидовича Шарипова посвящено изучению механизмов патологических изменений ЦНС, связанных с энергозависимыми нарушениями метаболизма клеток, возникающих при ишемии из-за сниженного кровотока. Для решения поставленных задач Ринат Рашидович использовал методики микрофлуориметрических исследований: были использованы различные комбинации зондов с неперекрывающимися парами длин волн возбуждения и эмиссии. Дополнительным критерием оценки уровня концентрации АТФ в цитозоле ( $[\text{АТФ}]_c$ ) нейронов являлся анализ экспрессированного белкового сенсора АТ1.03 после трансфекции его вектором нейронов гиппокампа и мозжечка крыс в первичной культуре ткани.

Диссертантом проведен анализ синсетизации нейронов гиппокампа и мозжечка к повторному действию 100 мкМ глутамата. Кроме того, в условиях повторного эксайтотоксического действия глутамата проведена оценка роли  $\text{NADH}$ ,  $[\text{АТФ}]_c$ ,  $[\text{Ca}^{2+}]_i$ ,  $\text{pH}_c$ ,  $[\text{Na}^{2+}]_i$  и проницаемости внутренней мембраны митохондрий в сенситизации. Это позволило сделать вывод о том, что одним из факторов сенсетизации является накопление  $\text{Ca}^{2+}$  в митохондриях при первичном введении глутамата, а важным аспектом функционального состояния клеток, вовлеченных в сенситизацию, является набухание сомы нейронов. В ходе выполнения исследования, диссертанту удалось подтвердить гипотезу о том, что отсроченная кальциевая дисрегуляция не обязательно является следствием открывания РТ-поры митохондрий. Методы трансмиссионной оптической микроскопии, примененные Р.Р. Шариповым в

данном исследовании, в сочетании с селективными ингибиторам дыхательной цепи, позволили провести оценку активности комплекса I митохондрий.

Анализ автореферата, апробация работы на крупных отечественных и международных конференциях, и приведенный в автореферате список научных публикаций позволяет сделать вывод, что диссертация является самостоятельной, законченной научно-исследовательской работой. Автором решена фундаментальная задача и доказана научная гипотеза, имеющая важное значение для понимания механизмов развития глутаматной эксайтотоксичности.

Считаю, что диссертационная работа “Механизмы эксайтотоксичности при повторном действии глутамата: роль нарушения  $Ca^{2+}$  и  $Na^{2+}$  гомеостаза и функционального состояния митохондрий” отвечает критериям Положения о порядке присуждения ученых степеней ВАК РФ, а её автор Ринат Рашидович Шарипов заслуживает присуждения ученой степени кандидата биологических наук по специальности 14.03.03 – патологическая физиология.

Научный сотрудник  
Лаборатории сравнительной  
нейрофизиологии ИЭФБ РАН,  
к.б.н.

П.А. Абушик

Заведующий Лабораторией сравнительной  
нейрофизиологии ИЭФБ РАН,  
д.б.н.

С.М. Антонов

Федеральное государственное бюджетное учреждение науки  
Институт эволюционной физиологии и биохимии им. И.М. Сеченова  
Российской академии наук (ИЭФБ РАН),  
пр. Тореза 44, г. Санкт-Петербург, Россия, 194223  
тел. (812) 552-7901, факс: (812) 552-3012, e-mail: antonov@iephb.ru



Печать руки С.М. Антонова  
Удостоверяю  
или, кассетаршей ИФБ (Шарипов И.Д.)  
Федерального государственного бюджетного  
учреждения науки Института эволюционной  
физиологии и биохимии им. И.М. Сеченова  
Российской академии наук  
05.12.2018