

## ОТЗЫВ

**на автореферат диссертации Шарипова Рината Рашидовича на тему: « МЕХАНИЗМЫ ЭКСАЙТОТОКСИЧНОСТИ ПРИ ПОВТОРНОМ ДЕЙСТВИИ ГЛУТАМАТА: РОЛЬ НАРУШЕНИЯ  $Ca^{2+}$  И  $Na^{+}$  ГОМЕОСТАЗА И ФУНКЦИОНАЛЬНОГО СОСТОЯНИЯ МИТОХОНДРИЙ», представленной на соискание ученой степени кандидата биологических наук по специальности 14.03.03 – Патологическая физиология.**

Актуальность темы исследования, выполненного Шариповым Ринатом Рашидовичем, не вызывает сомнения, поскольку накопившиеся в научной литературе данные о механизмах повреждения нейронов при глутаматной эксайтотоксичности весьма разнообразны. Несмотря на большое число работ по исследованию влияния токсичного глутаматного воздействия на внутриклеточный уровень  $Ca^{2+}$  и энергетический статус нейронов, недостаточно описаны события, происходящие в нейронах при глутаматном воздействии и сопровождающие нарушение способности нейронов удерживать низкий уровень внутриклеточного  $Ca^{2+}$ . Автор заостряет внимание на энергетических субстратах нейронов – АТФ и NADH, чтобы понять их роль в механизмах нарушения  $Ca^{2+}$  гомеостаза нейронов после глутаматного воздействия.

Необходимо отметить высокий методический уровень диссертационного исследования Шарипова Р.Р., а также разработка нового технического приема для оценки активности дыхательной цепи по сигналу формазана. Полученные новые данные автором анализированы грамотно. Достоверность выводов и заключений сомнений не вызывает. Результаты исследования достаточно полно отражены в «Выводах» и опубликованы в рецензируемых научных журналах, также прошли апробацию на международных форумах и Российских научных конференциях.

Автореферат написан хорошим научным языком, легко читается, иллюстрирован информативными графиками и наглядными схемами.

### Вопросы и замечания:

При прочтении автореферата возникает несколько вопросов и замечаний:

1. Введение работы не содержит обоснования цели работы. Из введения непонятно, почему автор стал использовать экспериментальную парадигму, в которой использовали повторное воздействие глутамата на нейроны.

2. Не очень ясно, как связана задача работы №2 с целью исследования. Говорится о разработке нового подхода, однако, не идет речь о его применении для исследования механизмов глутаматной токсичности.

3. Автор несколько раз использует выражение «индивидуальные особенности нейрона». Было бы хорошо, если автор в автореферате указал, о чем конкретно идет речь в контексте его работы.

4. Автор в автореферате не описывает как измеряли «латентный период ОКД», если точнее – какой момент считался моментом начала вторичного подъема  $[Ca^{2+}]_i$ .

5. Автор в автореферате говорит о том, что МТТ/формазан частично ингибируют дыхание, хотя его результаты говорят скорее о том, что этого не происходит, т.к. добавление пирувата может дополнительно увеличивать скорость восстановления МТТ. Возможно, что автору стоило бы рассмотреть альтернативную версию – истощение дыхательных субстратов при действии МТТ и, как следствие, снижение активности дыхательной цепи митохондрий.

Анализ представленного автореферата позволяет заключить, что работа Шарипова Рината Рашидовича на тему «Механизмы эксайтотоксичности при повторном действии глутамата: роль нарушения  $Ca^{2+}$  и  $Na^{+}$  гомеостаза и функционального состояния митохондрий» является законченной научно-квалификационной работой, содержащей решение поставленных в ней задач. По методическому уровню, новизне и научно-практической значимости полученных результатов диссертация соответствует требованиям п.9 «Положения о присуждении учёных степеней», утвержденного



Постановлением Правительства РФ от 24,09,2013 г., №842, предъявляемым к диссертационным работам на соискание учёной степени кандидата биологических наук, а её автор – Шарипов Ринат Рашидович заслуживает присуждения искомой степени кандидата биологических наук по специальности 14.03.03 – Патологическая физиология.

Дата: 20-11-2018

Зав. лаб. молекулярной  
нейробиологии ИВНДиНФ РАН, к. ф.-м.н.



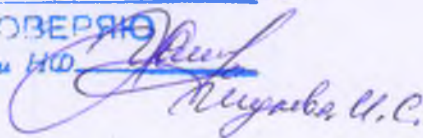
Большаков А.П.



Подпись т. Большакова А.П.

ДОСТОВЕРНО

Зав. лаб. ИВНДиНФ



Адрес: 117485, г. Москва, ул. Бутлерова, 5а, Федеральное государственное бюджетное учреждение науки, Институт Высшей Нервной Деятельности и Нейрофизиологии РАН.

тел: 8(965)165-30-32

E-mail: al230679@yandex.ru