

ОТЗЫВ

На автореферат диссертации **Шарипова Рината Рашидовича** «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.

Проведенная Шариповым работа, направленная на выяснение механизмов патологических изменений ЦНС в пенумбре, с целью разработки методов подбора лекарств для уменьшения зоны поражения, является, безусловно, актуальной для биологии и медицины.

Основной задачей автора настоящей работы являлось выяснение роли митохондрий в нарушениях гомеостаза ионов Ca^{2+} и Na^{+} в первичных культурах из головного мозга крысы при двукратном действии глутамата, моделирующем часто наблюдаемый повторный эпизод ишемии/гипоксии мозга, что обычно приводит к гибели нейронов.

Диссертантом впервые показано, что основными причинами сенсibilизации нейронов к повторному действию глутамата является недостаток субстрата дыхательной цепи и [АТФ]с. В то же время автор установил, что развитие отсроченной кальциевой дисрегуляции (ОКД) не сопряжено с полным коллапсом энергетических ресурсов клетки. Оно также не сопровождается отсутствием образования РТР, поскольку ОКД возникает прежде, чем [NADH] и [АТФ]с достигают своего минимума. На это указывают и данные автора о том, что замена Ca^{2+} на Sr^{2+} не препятствует ОКД.

Принципиально важным выводом, на мой взгляд, является полученные диссертантом данные о том, что одной из основных причин сенситизации клетки является длительное сохранение высокой $[Na^{+}]_i$ после первого воздействия глутамата, ведущее к задержке восстановления [АТФ]с и нарушению осмотического равновесия в соме нейрона.

Нужно отметить современный биохимический и биофизический уровень исследований, который применен автором. Для выполнения работы автор использовал трансмиссионную оптическую микроскопию и флуоресцентную микроскопию, что в сочетании с применением селективных ингибиторов дыхательной цепи, позволило оценивать активность митохондриальных комплексов. Это значительно повысило ценность работы.

Следует подчеркнуть, что кроме несомненной теоретической значимости данная работа имеет и практическое значение, особенно для проведения тестирования биологически активных веществ потенциально нейропротекторного действия. Диссертант доказал, что вещества, способствующие быстрому восстановлению $[Na^{+}]_i$ и [АТФ]с после прекращения действия глутамата, могут быть перспективными при разработке препаратов нейропротекторного действия.

Таким образом, по объему полученных данных, их актуальности, новизне, теоретической и практической значимости работа **Шарипова Рината Рашидовича** полностью соответствует всем требованиям, предъявляемым к кандидатским диссертациям ВАК РФ, а сам диссертант заслуживает присуждения ученой степени кандидата биологических наук по специальности – 14.03.03 Патологическая физиология.

Зав. лабораторией Митохондриального транспорта
ИТЭБ РАН

Заслуженный деятель науки РФ,
доктор биологических наук, профессор

Галина Дмитриевна Миронова

Федеральное государственное бюджетное учреждение науки Институт теоретической и экспериментальной биофизики Российской академии наук (ИТЭБ РАН)
142290, Московская область, г. Пущино, Институтская, 3,

Телефон: 8(4967)73-92-65, факс: 8(4967)33-05-53, e-mail: mironova40@mail.ru

06.12.2018

