

ОТЗЫВ

кандидата биологических наук Клабукова Ильи Дмитриевича на автореферат диссертации Родькина Станислава Владимировича «**Роль монооксида азота и белков клеточной смерти в нервной ткани при повреждении нерва и фотоокислительном воздействии у животных**», представленной в диссертационный совет 24.2.318.08 на базе федерального государственного автономного образовательного учреждения высшего образования «Крымский федеральный университет имени В.И. Вернадского» на соискание ученой степени кандидата биологических наук по специальности 1.5.4 – Биохимия

Онкологические заболевания являются одними из основных причин смерти и инвалидности в мире. Фотодинамическая терапия, основанная на мощном фотоокислительном стрессе, является одним из методов лечения злокачественных глиом головного мозга. Однако при данной терапии происходит гибель не только опухолевых, но и нормальных клеток. На сегодняшний день известно, что в выживании нейронов и глиальных клеток при ФД-воздействии большую роль играет монооксид азота (NO), однако сигнальные механизмы фотоиндуцированной генерации NO при ФД-воздействии в клетках нервной ткани до конца не изучены и нуждаются в дальнейшем исследовании.

Хирургическое лечение онкологических заболеваний также часто сопровождается нейротравмой вследствие иссечения отдельных участков периферических нервов. При этом сигнальными молекулами могут выступать как NO, так и проапоптотические белки, такие как p53, E2F1 и APP. Особый интерес эти белки клеточной смерти представляют в контексте NO-зависимых сигнальных путей, так как NO может выступать в качестве мощного модулятора их уровня. Однако NO-зависимые механизмы, а также экспрессия и локализация данных белков практически не изучены при аксотомии.

В автореферате Родькиным С.В. представлена рабочая гипотеза исследования, научная новизна, теоретическая и практическая значимость работы, методология и методы исследования, степень достоверности, апробация работы, публикации, материалы и методы исследования, полученные результаты и их обсуждение, заключение и выводы, а также практические предложения и рекомендации и перспективы дальнейшего развития, список опубликованных работ по теме диссертационного исследования.

В диссертационном исследовании Родькиным С.В. впервые показана роль Ca^{2+} -, sGC- и NF- κ B-сигнальных путей в генерации NO в нейронах и глиальных клетках при фотоокислительном стрессе, вызванном фотодинамическим воздействием. В работе было продемонстрировано, что фактор транскрипции NF- κ B модулирует уровень NO при фотодинамическом воздействии путем активации iNOS. Также диссертант доказал, что повышение внеклеточной концентрации Ca^{2+} , использование Ca^{2+} -ионофора, ингибирование Ca^{2+} -АТФазы эндоплазматического ретикулума увеличивали фотоиндуцированную генерацию NO в нейронах и глиальных клетках. Противоположная динамика наблюдалась при блокировании кальциевых каналов, а также ингибировании NF- κ B, iNOS и sGS. Кроме этого, Родькиным С.В. была показана ключевая роль ядрышка в регулировании уровня p53, а также NO-зависимое модулирование уровня p53 при аксотомии. Причем нитропруссид натрия вызывал выраженное депонирование p53 в карิโอплазме нейронов и глиальных клеток аксотомированных ганглиев задних корешков спинного мозга крысы. Использование селективного ингибитора iNOS вызывало обратный эффект. Наряду с этим в работе доказана ключевая роль NO в апоптотической гибели

нейронов и глиальных клеток при аксональном стрессе. Также в исследовании Родькина С.В. была показана экспрессия и локализация E2F1, C-APP и N-APP в нейронах и глиальных клетках раков *Astacus leptodactylus* и крыс Wistar. Полученные результаты исследования представляют ценность в понимании фундаментальных аспектов выживания нейронов и глиальных клеток при фотодинамическом и механическом стрессе. Практическая ценность работы заключается в том, что использованные в ингибиторы и активаторы могут быть использованы в разработке эффективных нейропротекторных препаратов, способных защитить клетки нервной системы при фотодинамической терапии онкологических заболеваний, а также при нейротравме.

По теме диссертации Родькиным С.В. опубликовано 25 печатных работ в отечественных и зарубежных научных изданиях, в числе которых 5 статей опубликованы в журналах, индексируемых в базах Web of Science и Scopus и рекомендованных ВАК для публикации основных научных результатов диссертаций на соискание ученой степени кандидата наук. Результаты диссертационного исследования Родькина С.В. внедрены в научно-исследовательскую деятельность Неврологического центра ФГБОУ ВО «Ростовский государственный медицинский университет» и ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр онкологии», а также используются в педагогической и научно-исследовательской работе факультета «Ветеринарная медицина» ФГБОУ ВО «Ставропольский государственный аграрный университет».

Диссертационная работа Родькина С.В. выполнена на высоком научно-методическом уровне, в которой, на основании выполненных исследований, содержится решение научной проблемы в области биохимии, посвященной проблеме роли монооксида азота и проапоптотических белков в нервной ткани при повреждении нерва и фотоокислительном воздействии у животных. Диссертация соответствует требованиям п.9 «Положения о порядке присуждения ученых степеней», предъявляемым ВАК Министерства науки и высшего образования РФ к диссертациям на соискание ученой степени кандидата наук, а ее автор Родькин Станислав Владимирович заслуживает присуждения ученой степени кандидата биологических наук по специальности 1.5.4 – Биохимия.

Заведующий отделом регенеративной медицины
ФГБУ «Национальный медицинский
исследовательский центр
радиологии» Минздрава России,
кандидат биологических наук

E-mail: ilya.klabukov@gmail.com
Тел. 8(926)970-3148

“16” мая 2022 г.

Клабуков Илья Дмитриевич

Подпись
Ученой секретарь
ФГБУ «НМИЦ радиологии»
Минздрава России



Клабукова заверяю

Е.И. Журавова