

Отзыв

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 на соискание ученой степени кандидата биологических наук по специальности 1.5.4. – Биохимия

Онкологические заболевания чрезвычайно широко распространены как у людей, так и у животных, они характеризуются высокой летальностью, несмотря на большие усилия всего мирового медицинского сообщества по разработке методов борьбы с этой патологией. При лечении онкопатологий в настоящее время все шире применяется фотодинамическая терапия (ФДТ), для грамотного использования которой необходимо понимание молекулярного механизма действия ее как на опухолевые, так и на здоровые, в том числе нервные и глиальные клетки. В ряде исследований показано, что в выживании и гибели нейронов и глии при ФДТ важная роль принадлежит монооксиду азота (NO). Высокий уровень NO индуцирует некроз, а низкий может блокировать гибель клеток. Механизмы генерации NO изучены хорошо при нормальных состояниях, но при патологических остаются спорными. Также открытым остается вопрос о роли различных изоформ NO-синтазы при фотодинамической терапии. Инвалидизация и смерть как результат онкологических заболеваний и травм периферических нервов представляют очень серьезную проблему современной медицинской и ветеринарной биологии.

Предметом исследования диссертационной работы Родькина С.В. стала фотоиндуцированная генерация монооксида азота и NO- и HDACs-зависимые механизмы регулирования экспрессии и локализации проапоптотических белков при аксотомии в нейронах и глиальных клетках.

Работа Родькиным С.В. выполнена на моделях позвоночных и беспозвоночных животных в строгом соответствии с международными протоколами. Методы исследования: иммунофлуоресцентная микроскопия, ингибиторно-активаторный анализ, вестерн-блот, микроскопия с использованием флуоресцентного зонда, визуализация апоптоза с помощью TUNEL, фотодинамическое воздействие, аксотомия современны, адекватны поставленным задачам исследования.

Анализ данных, представленных в автореферате, позволяют констатировать, что в диссертационном исследовании показана роль внеклеточного Ca^{2+} , различных Ca^{2+} -каналов, Ca^{2+} -ионофора, Ca^{2+} -АТФазы эндоплазматического ретикула в генерации NO в нейронах и глиальных клетках при фотоокислительном стрессе. С помощью селективного ингибитора iNOS доказан вклад индуцибельной изоформы NO-синтазы в фотоиндуцированную генерацию NO в нейронах и глиальных клетках. С использованием флуоресцентного зонда DAF-2DA диссертантом выявлены некоторые механизмы регуляции растворимой гуанилатциклазой фотоиндуцированной генерации NO в нейронах и глиальных клетках. Получены приоритетные результаты относительно NO-зависимой генерации ключевого проапоптотического белка p53 в нейронах и глии дорзальных

ганглиев крысы в ранние сроки после перерезки седалищного нерва, выполнена оценка роли NO-сигнальных путей в выживании и гибели нейронов и глиальных клеток в дорзальных ганглиях крысы при аксотомии.

Работа вносит достойный вклад в фундаментальное представление о выживании и гибели нейронов и глии при ФД-воздействии и аксотомии. Результаты могут быть также использованы на практике при разработке новых нейропротекторных средств.

Полученные результаты достаточно полно представлены в публикациях: 25 печатных работах в отечественных и зарубежных изданиях, из которых 5 статей – в журналах, рекомендованных ВАК РФ для публикации материалов диссертационного исследования, 7 публикациях в изданиях входящих в базы цитирования Web of Science и Scopus. Полученные результаты были апробированы на ряде конференций и семинаров, а также внедрены в научно-исследовательскую и педагогическую деятельность некоторых исследовательских центров и ВУЗов РФ. Диссертационная работа Родькина С.В. является завершённой научно-квалификационной работой, предлагающей решение важной научной проблемы в области биохимии. Принципиальных замечаний к работе не имею.

Считаю, что по актуальности рассматриваемых проблем, научной новизне и научно-практической значимости диссертационная работа «Роль монооксида азота и белков клеточной смерти в нервной ткани при повреждении нерва и фотоокислительном воздействии у животных», представленная на соискание ученой степени кандидата биологических наук по специальности 1.5.4. – Биохимия соответствует требованиям пп.9-11, 13, 14 «Положения о присуждении ученых степеней», утвержденного постановлением правительства Российской Федерации №842 от 24 сентября 2013 г., а её автор, Родькин Станислав Владимирович, заслуживает присуждения ученой степени кандидата биологических наук по специальности 1.5.4. - Биохимия.

Заведующий кафедрой биохимии и биофизики
Федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Саратовского национального исследовательского государственного университета имени Н. Г. Чернышевского»,
доктор биологических наук, профессор
Коннова Светлана Анатольевна
02 июня 2022 г.

