

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 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

В связи с неуклонным ростом числа онкологических заболеваний и нейротравм, становится все более актуальным изучение биохимических механизмов выживания и гибели нейронов и глиальных клеток при повреждении нервов и фотодинамической терапии, характеризующейся мощным фотоокислительным стрессом. Известно, что NO играет важную, хотя и неоднозначную роль, в выживании и гибели нейронов и глиии при ФДТ. Кроме того, монооксид азота может модулировать уровень проапоптотических белков, особенно p53 – ключевого проапоптотического белка, а также E2F1 и APP при различных патологических процессах. Однако роль Ca^{2+} - и NF- κ B-зависимых механизмов и обратной регуляции между NOS и sGC в фотоиндуцированной генерации, а также NO-зависимые механизмы регулирования проапоптотических белков и экспрессия p53, APP, E2F1 при аксотомии в нейронах и глиальных клетках при повреждении нерва изучены крайне слабо.

Целью работы стало исследование роли монооксида азота и проапоптотических белков p53, E2F1, APP в нейронах и глиальных клетках при повреждении нерва и фотоокислительном воздействии на моделях позвоночных и беспозвоночных животных.

В качестве модельных объектов для выполнения работы выбраны: крысы, с выделением дорзальных ганглиев корешков спинного мозга, как классический объект травм периферической нервной системы; речной рак, с выделением рецептора растяжения. Используются следующие исследовательские методы: иммунофлуоресцентная микроскопия, ингибиторно-активаторный анализ, вестерн-блот, микроскопия с использованием флуоресцентного зонда, визуализация апоптоза с помощью TUNEL, фотодинамическое воздействие, аксотомия.

Автором было впервые показана роль внеклеточного Ca^{2+} , Ca^{2+} -каналов плазматической мембраны и Ca^{2+} -каналов L-типа, Ca^{2+} -ионофора, Ca^{2+} -АТФазы эндоплазматического ретикулума в генерации NO в нейронах и глиальных клетках при фотоокислительном стрессе. Повышение внеклеточной концентрации Ca^{2+} , использование Ca^{2+} -ионофора, ингибирование Ca^{2+} -АТФазы эндоплазматического ретикулума приводило к росту фотоиндуцированной генерации NO в нейронах и глиальных клетках. Блокирование кальциевых каналов и ингибирование NF- κ B, iNOS и sGS сопровождалось прямо противоположным результатом. Также диссертант доказал, что фактор транскрипции NF- κ B, влияя на активность индуцибельной NO-синтазы, способен модулировать уровень NO при фотодинамическом воздействии.

В части исследования, посвященной нейротравме, диссертантом доказана ключевая роль, которую играет NO в апоптотической гибели нейронов и глиальных клеток при аксональном стрессе и модулировании уровня p53 при аксотомии. Методом иммуногистохимического анализа показана важная роль ядрышка в регуляции уровня p53

при данном виде нейротравмы. Отмечена интересная закономерность динамики экспрессии p53: в механорецепторных нейронах он увеличивался больше в ядре и в цитоплазме, в дорзальных ганглиях крысы происходило ядерно-цитоплазматическое перераспределение белка p53.

Также Родькиным С.В. исследована экспрессия и локализация E2F1, C-APP и N-APP в нейронах и глиальных клетках позвоночных и беспозвоночных животных. Аксотомия приводит к увеличению уровня E2F1 и APP в нейронах рецептора растяжения рака и DRG. При этом заслуживает внимания тот факт, что уровень E2F1 и C-APP в ядре выше, чем в цитоплазме аксотомированных нейронов DRG, в отличие от механорецепторных нейронов рака, где отмечена обратная картина. N-APP не обнаруживается в нейрональных ядрах.

Результаты, полученные Родькина С.В. в ходе выполнения работы, представляют, как теоретическую ценность, заключающуюся в расширении понимания биохимических процессов, лежащих в основе выживания и гибели нейронов при фотодинамическом и механическом стрессе, так и практическую, которая может быть реализована в разработке эффективных нейропротекторных препаратов для защиты нервных клеток при ФДТ и при травмах центральной и периферической нервной системы.

Результаты проделанной работы представлены в 25 публикациях в различных изданиях, из которых 5 статей – в изданиях, рекомендованных ВАК РФ для публикации материалов диссертационного исследования, 7 публикаций входят в базы цитирования Web of Science и Scopus. Результаты диссертационного исследования Родькина С.В. были апробированы на ряде конференций и семинаров и 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. «Роль монооксида азота и белков клеточной смерти в нервной ткани при повреждении нерва и фотоокислительном воздействии у животных» выполнена на высоком научном и методическом уровне и представляет собой полностью завершенную научно-квалификационную работу, в которой предлагается решение важной проблемы в области биохимии окислительного стресса и нейрорегуляции сигналинга, ответственного за выживание нервных клеток. Считаю, что диссертация соответствует требованиям п.9 «Положения о порядке присуждения ученых степеней», предъявляемых ВАК Министерства науки и высшего образования РФ к диссертациям, а автор Родькин Станислав Владимирович достоин присуждения ученой степени кандидата биологических наук по специальности 1.5.4 – Биохимия.

Зав. отделением Высокотехнологичных методов диагностики

ГБУ Ростовской области «Патологоанатомическое бюро»,

Кандидат биологических наук

23 мая 2022

Повилайте Патриция Эдмундовна

Адрес: 344015, г.Ростов-на-Дону, ул. Благодатная 170А

Подпись зав. отдела
дистанционно
Кедров

Высокий

Кедров

Кедров



Кедров *О.И.Толочко*