

## ОТЗЫВ

научного консультанта, доктора биологических наук, профессора Алексея Михайловича Ермакова на диссертационную работу Родькина Станислава Владимировича на тему «Роль монооксида азота и белков клеточной смерти в нервной ткани при повреждении нерва и фотоокислительном воздействии у животных», представленную к защите в диссертационный совет 24.2.318.08 ФГАОУ ВО «Крымский федеральный университет имени В.И. Вернадского на соискание ученой степени кандидата биологических наук по специальности 1.5.4 – биохимия.

Родькин Станислав Владимирович, 1991 года рождения, закончил бакалавриат, магистратуру и аспирантуру Академии биологии и биотехнологии им. Д.И. Ивановского Южного федерального университета. С 2021 года является ассистентом кафедры «Биологии и общей патологии» факультета «Биоинженерии и ветеринарной медицины» Донского государственного технического университета, на базе которого выполнил диссертационную работу на тему: «Роль монооксида азота и белков клеточной смерти в нервной ткани при повреждении нерва и фотоокислительном воздействии у животных» по специальности 1.5.4 – биохимия. Часть исследований была проведена в Академии биологии и биотехнологии им. Д.И. Ивановского Южного федерального университета.

Результатом диссертационного исследования Родькина С.В. стали данные о фотоиндуцированной генерации NO в нейронах и глиальных клетках беспозвоночных животных, а также о NO-зависимой экспрессии p53 и клеточной гибели в дорзальных ганглиях крысы. Наряду с этим были проведены исследования экспрессии и локализации p53, E2F1 и APP в нейронах и глиальных клетках на моделях аксотомии позвоночных и беспозвоночных животных. Полученные экспериментальные данные были грамотно изложены, объяснены и обобщены в концептуальные схемы. Было показано, что внеклеточный  $Ca^{2+}$ ,  $Ca^{2+}$ -каналы, растворимая гуанилатциклаза и  $Ca^{2+}$ -АТФазы эндоплазматического ретикулума, а также индуцибельная NO-синтаза и NF-κB участвуют в генерации NO в различных частях нейронов, таких как нейрональная сома, дендриты и аксон, а также в сателлитных глиальных клетках. Автором работы было продемонстрировано с помощью современных методов исследования, что NO ответственен за ядерное накопление p53 в нейронах и окружающей глиии, а также за апоптотическую гибель этих клеток в дорзальных ганглиях при перерезки седалищного нерва. Интерес, представляют и результаты, посвященные экспрессии p53 в рецепторе растяжения рака, в котором было показано увеличение уровня p53 в механорецепторных нейронах и окружающих их сателлитных глиальных

аксотомии, что указывает на важную роль этого внутриядерного компартмента в регуляции уровня p53 в стресс-условиях. Не менее интересно и накопление p53 в узком цитоплазматическом кольце, шириной 2-4 мкм, вокруг ядра нейронов, интенсивность флуоресценции которого усиливается при аксотомии. По мнению автора, это связано с удерживанием p53 рядом с ядерной мембраной до своего импорта через ядерные поры ввиду быстрого его синтеза.

Изучение APP осуществлялось с помощью антител к С- и N- концам APP. Было показано, что С-APP накапливается при аксотомии главным образом в ядре нейронов дорзальных ганглиев, в отличие от N-APP, что указывает на проникновение в ядро AICD – продукта протеолиза С-конца APP, обладающего проапоптотическим эффектом. Аналогичная картина наблюдалась и в аксотомированных нейронах речного рака. Кроме того, автор с помощью неселективного ингибитора гистондеацетилаз вальпроата натрия показал участие HDACs-зависимых сигнальных механизмов в регулировании уровня APP. Экспрессия транскрипционного фактора E2F1 увеличивалась в нейронах при аксотомии. Таким образом, Родькин С.В. в своей диссертационной работе рассмотрел важные механизмы выживания и гибели нейронов и глиальных клеток при фотоокислительном стрессе и аксотомии, а использованные ингибиторы и активаторы различных сигнальных путей могут помочь в разработке эффективных нейропротекторных препаратов.

По материалам диссертации опубликовано 25 печатных работ в отечественных и зарубежных 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 исследований Родькина С.В. были апробированы на ряде конференций и семинаров: 3rd School on Advanced Fluorescence Imaging Methods (ADFLIM) (г. Саратов, 2018), International Conference Biomembranes'18 (г.Долгопрудный, 2018), VI Съезд биофизиков России (г.Сочи, 2019), 13th European Meeting on Glial Cells in Health and Disease (г. Эдинбург, Шотландия), II Объединенный научный форум: Съезда физиологов СНГ, VI Съезда биохимиков России и IX Российского симпозиума «Белки и пептиды (г. Сочи-Дагомыс, 2019), Рецепторы и внутриклеточная сигнализация (г.Пушино, 2019), XVIII Международная конференция «Обмен веществ при адаптации и повреждении – дни клинической лабораторной диагностики на Дону» (г. Ростов-на-Дону, 2019), XXI Зимней молодежной школы ПИЯФ по биофизике и молекулярной биологии (поселок Роцино, 2019), Материалы XXI Зимней молодежной школы ПИЯФ по биофизике и молекулярной биологии (поселок Репино, 2020), Рецепторы внутриклеточной сигнализации (г.Пушино, 2021).

Диссертационная работа Родькина С.В. является завершенной научно-квалификационной работой, в которой, на основании выполненных исследований, содержится решение научной проблемы в области биохимии, связанной с ролью NO и проапоптотических белков p53, E2F1 и APP в нейронах и глиальных клетках при фотоокислительном стрессе и повреждении нерва. Считаю, что диссертационная работа Родькина Станислава Владимировича по актуальности, научной новизне, теоретической и практической значимости соответствует требованиям п.9 «Положения о порядке присуждения ученых степеней», утвержденного Постановлением Правительства Российской Федерации от 24.09.13 № 842, а автор заслуживает присуждения ученой степени кандидата биологических наук по специальности 1.5.4 – биохимия.

Декан факультета «Биоинженерия и ветеринарная медицина» ФГБОУ ВО «Донской государственный технический университет», доктор биологических наук, профессор  
Адрес: Д.1, пл. Гагарина, г. Ростов-на-Дону, Ростовская область, Россия, 344000  
Тел: 891282143344  
e-mail: [aermakov@yandex.ru](mailto:aermakov@yandex.ru)

А.М. Ермаков

18.03.22

