

## Отзыв

на автореферат диссертации Федотовой Анны Алексеевны «Особенности кальциевого и метаболического ответов астроцитов мышцы на локомоцию», представленной на соискание ученой степени кандидата биологических наук по специальности 1.5.24 – нейробиология

Диссертационная работа Федотовой Анны Алексеевны посвящена изучению  $\text{Ca}^{2+}$ -ответов, возникающих *in vivo* в астроцитах мозга экспериментальных животных при их локомоции (активном перемещении). Цель работы заключалась в сравнительном анализе этих ответов в астроцитах по сравнению с нейронами в зависимости от эпизодов локомоции, а также от состояния кровеносных сосудов, степени оксигенации гемоглобина крови кислородом и характеристик электрон-транспортной цепи митохондрий. В настоящее время лишь единичные работы в этой области представляют собой регистрацию химических событий, происходящих непосредственно в клетках живого организма. Кроме того, данные, полученные в исследованиях, проведенных А.А. Федотовой на астроцитах, являются совершенно новыми. Таким образом, представленная диссертантом работа, безусловно, актуальна и имеет большое теоретическое значение.

Нужно отметить, что исследование, описанное в реферате, проведено на самом высоком экспериментальном уровне с использованием новейших методических подходов: в экспериментах по визуализации  $\text{Ca}^{2+}$ -сигналов применяли генетически кодируемый белковый индикатор  $\text{Ca}^{2+}$ , а также флуоресцентные белки, которые экспрессировали в клетках мозга с помощью генетических векторов путем подбора стереотаксических координат для мечения клеток в нужных отделах мозга. Регистрацию ответа проводили с использованием мультифотонного микроскопа с отведением сигнала от оптоволокну, имплантированного в нужную область мозга. Помимо этого использован метод комбинационного рассеяния для определения оксигенации гемоглобина и состояния электронно-транспортной цепи митохондрий. Только описание методов исследования в автореферате занимает 5 страниц. Это свидетельствует об освоении диссертантом большого количества новейших методов и об очень высокой методической подготовленности диссертанта.

В результате проведенной диссертантом работы показано, что в популяции астроцитов при локомоции животных возникает специфический ответ и описаны его характеристики, выявлены ответы, как зависящие, так и независящие от локомоции. Диссертантом показано, что ответы нейронов и астроцитов существенно различаются. Кроме того установлено, что локомоция повышает степень оксигенации гемоглобина и

увеличивает диаметр близлежащих сосудов, а также влияет на редокс-состояние электронно-транспортной цепи митохондрий. С моей точки зрения диссертация очень хорошо спланирована, великолепно выполнена и заслуживает самой высокой оценки. Следует отметить, что реферат диссертации хорошо иллюстрирован.

Тем не менее, к диссертанту есть вопрос.

1. Описывая зарегистрированный флуоресцентный ответ, автор использует разные термины:  $\text{Ca}^{2+}$ -активность,  $\text{Ca}^{2+}$ -ответ, изменения  $[\text{Ca}^{2+}]_i$  (имея в виду, по-видимому, изменение внутриклеточной концентрации  $\text{Ca}^{2+}$ ). К сожалению, из автореферата трудно понять, насколько точно измеренный параметр ( $\Delta F/F$ ) отражает изменение внутриклеточной концентрации  $\text{Ca}^{2+}$ ). Иными словами, проводилась ли калибровка сигнала, полученного от флуоресцирующего белка в зависимости от концентрации  $\text{Ca}^{2+}$  в растворе, в области каких концентраций  $\text{Ca}^{2+}$  проявляется эта флуоресценция и линейно ли она зависит от концентрации катиона в средах, близких по параметрам к цитозолю (например, в присутствии очень высоких концентраций альбумина или другого белка и разных концентраций  $\text{Ca}^{2+}$ , задаваемых буфером  $\text{Ca}^{2+}$ -ЭГТА)?

Невзирая на сделанные замечания, реферат свидетельствует, что диссертация Федотовой Анны Алексеевны представляет собой очень интересное, великолепно выполненное исследование, соответствующее требованиям, предъявляемым к кандидатским диссертациям, представляемым для защиты на соискание ученой степени кандидата биологических наук по специальности 1, 5.24 – нейробиология, а ее автор Федотова Анна Алексеевна заслуживает присуждения этой степени.

15 ноября 2023 г.

Ведущий научный сотрудник  
кафедры биохимии биологического факультета МГУ  
им. М.В. Ломоносова, д.б.н., профессор

Лопина О.Д.



Почтовый адрес: 119234, Москва, Ленинские горы, д.1, стр.12  
Телефон: +7-495-939-39-55