

ОТЗЫВ
на автореферат диссертации на соискание ученой степени
доктора биологических наук Гайдукова Александра Евгеньевича
на тему: «УЧАСТИЕ ПРЕСИНАПТИЧЕСКИХ ВХОДОВ ИОНОВ КАЛЬЦИЯ В
МЕХАНИЗМАХ РЕГУЛЯЦИИ КВАНТОВОЙ СЕКРЕЦИИ
НЕЙРОТРАНСМИТТЕРА»
по специальности 1.5.5 – «физиология человека и животных»

Исследование роли ионов Ca^{2+} в механизмах синаптической передачи исследуется огромным числом ученых с момента открытия кальциевого входа в нервную терминаль в середине 1960-х г.г. Б. Катцем и Р. Миледи. Описаны многие аспекты пространственно-временной организации Ca^{2+} -сигнала в постсинаптических структурах ЦНС. Вместе с тем об организации пресинаптического Ca^{2+} -сигналинга известно гораздо меньше, что делает представленную к защите диссертацию Гайдукова А.Е. актуальной и своевременной. Глобальной целью автора явился подробнейший анализ роли отдельных пресинаптических Ca^{2+} -входов и их функционального сопряжения со специфическими Ca^{2+} -зависимыми ферментами, канальными и другими белками в моторных нервных терминалях нервно-мышечных синапсов мыши, а также осмысление места этих регуляторных контуров в управлении параметрами квантовой секреции ацетилхолина (АХ) в разных формах активности моторных синапсов.

Для достижения этой цели автором было разработано несколько направлений исследований, поставлены конкретные задачи. В качестве основного объекта был выбран препарат нервно-мышечного контакта диафрагмального нерва и диафрагмальной мышцы. Автор применял комбинацию электрофизиологических и нейрофармакологических методов. Использование такого комплексного подхода позволило А.Е. Гайдукову получить множество интересных данных, ряд из которых были получены впервые. У меня создалось впечатление, что это наиболее подробная и фундаментальная работа, посвященная исследованиям механизма опосредованных Ca^{2+} сигнальных процессов в нервной клетке, из появившихся в последние годы.

Одним из наиболее интересных аспектов работы являются эксперименты по изучению входа ионов Ca^{2+} через каналы, связанные с никотиновыми рецепторами АХ $\alpha 7$ -типа. А.Е. Гайдуковым впервые показано, что этот уникальный Ca^{2+} -вход активируется только в условиях интенсивной и длительной ритмической активности моторных синапсов, сопровождающихся накоплением АХ/холина в синаптической щели. Таким образом удалось установить, что рецепторы АХ $\alpha 7$ -типа играют важную роль в процессах «утомления синаптической передачи», наблюдающихся при длительной ритмической активности моторных синапсов.

Помимо этого большой интерес вызвали данные, касающиеся широкого спектра последствий, к которым может приводить выброс Ca^{2+} из эндоплазматического ретикулума, опосредованные рיאодиновым рецептором. Эти результаты заставляют задуматься над необходимостью более детального исследования компартиментализации мишеней ионов Ca^{2+} для понимания регуляторных механизмов, задействованных в пресинапсе.

Достоверность полученных автором данных подтверждается выполнением необходимого числа экспериментов с использованием обоснованно необходимого числа препаратов. Значимость наблюдавшихся различий и эффектов подтверждена в ходе проведения анализа с применением адекватных статистических критериев. Результаты доложены автором на Российских и международных научных форумах и опубликованы в 18 статьях, прошедших экспертизу научного сообщества, как в стране, так и за рубежом.

Вместе с тем, чтение автореферата привело к возникновению ряда вопросов.

1. Нервно-мышечный препарат диафрагмальной мышцы является классическим для исследования процесса синаптической передачи в периферическом синапсе. В то же время, было бы интересно понять, насколько данные, полученные на этом препарате, могут быть соотнесены с результатами, которые получают автор или другие авторы на препаратах других мышц?

2. Как следует из представленной работы, накопление АХ и/или холина в синаптической щели, возникающее при ритмической активности пресинапса, тормозит выброс АХ через сигнальный каскад, связанный с активацией рецепторов АХ $\alpha 7$ -типа. Будет ли такой эффект наблюдаться при использовании экзогенных ингибиторов ацетилхолинэстеразы? Ответ на этот вопрос является принципиальным с точки зрения использования таких ингибиторов в клинике многих заболеваний.

В автореферате имеются некоторые стилистические огрехи и опечатки, которые было бы желательно исправить, хотя они в целом не снижают положительного впечатления от работы.

Судя по автореферату, диссертация отвечает требованиям, установленным Московским государственным университетом имени М.В. Ломоносова к работам подобного рода, а также критериям, определенным пп. 2.1-2.5 Положения о присуждении ученых степеней в Московском государственном университете имени М.В. Ломоносова, а соискатель Александр Евгеньевич Гайдуков вполне заслуживает присуждения искомой степени доктора биологических наук по специальности 1.5.5 – физиология человека и животных.

29 марта 2023 г.

Ведущий научный сотрудник
лаборатории функциональной
биохимии нервной системы
Федерального государственного
учреждения науки Института
высшей нервной деятельности
и нейрофизиологии РАН
д.б.н.

Контактные данные :
ИВНД и НФ РАН
117485 Москва, ул. Бутлерова, д. 5а
Телефон:
Адрес эл почты:



М.Ю. Степаничев

Степаничев М.Ю.
ОСТОВЕРЯЮ
ИВНД и НФ
Владимир Сергеевич