

## ОТЗЫВ

научного консультанта на работу

«УЧАСТИЕ ПРЕСИНАПТИЧЕСКИХ ВХОДОВ ИОНОВ КАЛЬЦИЯ В МЕХАНИЗМАХ РЕГУЛЯЦИИ КВАНТОВОЙ СЕКРЕЦИИ НЕЙРОТРАНСМИТТЕРА»,

представленной на соискание ученой степени доктора биологических наук по

специальности 1.5.5. – физиология человека и животных,

ведущего научного сотрудника кафедры физиологии человека и животных

биологического факультета МГУ имени М.В. Ломоносова

Гайдукова Александра Евгеньевича

В современной физиологии не вызывает сомнений общепризнанная парадигма о многоликости регуляторных возможностей внутриклеточного  $\text{Ca}^{2+}$  как универсального внутриклеточного мессенджера. Однако в химических синапсах этот постулат пока удалось четко проследить и подтвердить, в основном, на уровне постсинаптических структур. В частности, в синапсах ЦНС действительно прямо показано, что именно в постсинаптических структурах возникают многообразные  $\text{Ca}^{2+}$ -сигналы, поступающие снаружи или из  $\text{Ca}^{2+}$ -депо, которые осуществляют регуляцию ферментов, каналов, транскрипционных факторов и, тем самым, детерминируют изменения в интенсивности передаваемых сигналов на постсинаптическом уровне, причем – долговременно. Именно постсинаптические  $\text{Ca}^{2+}$ -зависимые процессы, как оказалось, необходимы для осуществления процессов памяти и нейропластичности в нервной системе.

Что касается роли  $\text{Ca}^{2+}$  в пресинаптических структурах, то уже в середине XX века стало ясно, что именно вход ионов  $\text{Ca}^{2+}$  снаружи по потенциал-активируемым  $\text{Ca}^{2+}$ -каналам в активные зоны нервных терминалей запускает конечный акт секреции квантов нейротрансмиттеров. Именно этому «триггерному»  $\text{Ca}^{2+}$ -входу кальция приписывалась роль и в регуляции  $\text{Ca}^{2+}$ -зависимых изменений вызванной секреции нейротрансмиттера в ходе ритмической залповой активности синапсов. Однако к концу XX - началу XXI века был описан целый ряд дополнительных путей поступления ионов  $\text{Ca}^{2+}$  в нервные терминали через потенциал-зависимые и хемоуправляемые  $\text{Ca}^{2+}$ -каналы или  $\text{Ca}^{2+}$ -каналы  $\text{Ca}^{2+}$ -депо терминалей. Стала очевидной необходимость отслеживания и оценки роли разных  $\text{Ca}^{2+}$ -входов в терминалях как регуляторов квантовой секреции нейротрансмиттера и пресинаптической пластичности.

В работе А.Е. Гайдукова эта актуальная проблема впервые детально была рассмотрена на примере четырех разных малоизученных  $\text{Ca}^{2+}$ -входов в моторные нервные терминали одиночных нервно-мышечных синапсов мышцы. Автор впервые рассмотрел влияния пресинаптических  $\text{Ca}^{2+}$ -входов на режим ритмической активности моторных синапсов, использовал математические расчеты параметров квантовых секреции -

вероятности выброса квантов ( $p$ ) и размера пула готовых к выбросу пула везикул (RRP) для описания изменений картины залповой активности моторных синапсов при работе разных  $Ca^{2+}$ -входов терминалей. Это позволило ему раскрыть ранее не известные механизмы управления квантовой секрецией нейротрансмиттера с участием весьма разных и малоизученных пресинаптических  $Ca^{2+}$ -входов - по L-типу  $Ca^{2+}$ -каналов, каналам никотиновых холинорецепторов альфа7-тип, P2X7-рецепторов и риадиноновым рецепторам  $Ca^{2+}$ -депо.

Благодаря систематическим многолетним исследованиям по выбранной проблеме А.Е. Гайдукову удалось получить большой и приоритетный материал, получивший широкое признание и высокую оценку в научном сообществе.

А.Е. Гайдуков является опытным, зрелым и вдумчивым экспериментатором, блестяще владеющим трудоемкими электрофизиологическими методами, анализом, математической обработкой и интерпретацией наблюдаемых изменений параметров синаптической активности. Он способен не только самостоятельно ставить и успешно решать сложные научные задачи, но и умело руководить совместной работой сотрудников, студентов и аспирантов.

Широкий научный кругозор и доскональное знание научной литературы по исследуемой проблеме позволило диссертанту глубоко осмыслить и обобщить полученные за многие годы, часто неожиданные и нетривиальные данные. В результате многолетней работы А.Е. Гайдукова по выбранной проблеме ему удалось получить большой набор новых фундаментальных фактов, касающихся механизмов участия разных  $Ca^{2+}$ -входов в специфическую регуляцию секреции квантов нейротрансмиттера, понять функциональную значимость каждого  $Ca^{2+}$ -входа.

На основании всего вышесказанного считаю, что диссертационная работа А.Е. Гайдукова может быть представлена к защите на соискание ученой степени доктора биологических наук по специальности 1.5.5. – физиология человека и животных.

16 января 2023 г.

профессор кафедры физиологии человека и животных  
биологического факультета МГУ им. М.В.Ломоносова,  
доктор биологических наук, профессор

  
Балезина Ольга Петровна

