

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»

Ионы кальция являются ключевым инструментом для освобождения нейромедиатора из пресинаптического окончания во время синаптической передачи сигнала между нейронами, а также между нейронами и клетками – мишенями, такими, например, как мышечное волокно. Этот высокоэффективный механизм контроля освобождения медиатора основан на двух основных принципах: во-первых, на мощных механизмах поддержания сверхнизких концентраций ионов кальция в цитоплазме в состоянии покоя (что также создает колоссальный электрохимический градиент для ионов кальция через плазматическую мембрану) и наличии нескольких молекулярных механизмов, обеспечивающих вход ионов кальция в терминаль при потенциале действия (ПД), и создание быстрого кальциевого транзientа для активации кальций-зависимого квантового освобождения медиатора. Классическим путем для вхождения кальция во время пресинаптического ПД являются быстрые кальциевые каналы P/Q-типа. Существуют и другие потенциальные механизмы для входа ионов кальция в пресинапс, однако их роль в освобождении медиатора остается мало изученной. Также существует значительный пробел в знаниях о кальций-зависимых молекулярных каскадах, которые сопрягают вход кальция в пресинаптическую цитоплазму через различные источники с непосредственно выбросом медиатора. Решение этих актуальных для современной нейрофизиологии вопросов явилось основной целью представленного к соисканию диссертационного исследования. Автором был

составлен хорошо продуманный план исследования и поисковые алгоритмы, которые позволили системно и комплексно подойти к решению поставленных задач. В качестве экспериментальной модели был использован классический для исследований в области синаптологии объект – нервно-мышечных синапс, в данном случае диафрагмы мышей, а в качестве экспериментальной методики – электрофизиологическая регистрация миниатюрных и вызванных (в различных режимах стимуляции) потенциалов концевой пластинки в комбинации с фармакологическим подходом.

Как следует из автореферата диссертации, ее автором выделены и исследованы основные молекулярные механизмы, обеспечивающие вход ионов кальция в пресинаптические терминалы, и механизмы их регуляции, в том числе описаны ранее неизвестные способы растормаживания и роль медленных потенциал-зависимых Ca^{2+} -каналов L-типа, их активация аденозиновыми рецепторами A_{2A} -типа, протеинкиназ А и С, и ингибирование аденозиновыми A_1 -рецепторами, АТФ рецепторами P_{2Y13} , CaN и BK-каналами. Также описан вклад PKP , P_{2X7} -рецепторов и $\alpha 7$ -нХР как дополнительных путей для регуляции кальциевого гомеостаза в пресинаптической терминалы и освобождения медиатора. На основании полученных данных была разработана комплексная модель, описывающие многообразие путей для входа ионов кальция в пресинапс и специфическая модуляция различных аспектов квантового освобождения медиатора в различных режимах работы синапса. Очевидно, что соискателем проделана кропотливая работа по выявлению, накоплению и осмыслению обширного экспериментального материала с использованием современных методов научного исследования. Результатом стало исследование с аргументированными выводами, которые вносят важный вклад в понимание фундаментальных принципов синаптической передачи.

Судя по автореферату, диссертация отвечает требованиям, установленным Московским государственным университетом имени М.В. Ломоносова к работам подобного рода, а также критериям, определенным пп.

