

## **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  $P_2Y_{13}$ , CaN и BK-каналами. Также описан вклад  $PKP$ ,  $P_2X_7$ -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.

2.1-2.5 Положения о присуждении ученых степеней в Московском государственном университете имени М.В. Ломоносова, а соискатель Гайдуков Александр Евгеньевич вполне заслуживает присуждения искомой степени.

Контактные данные :

Хазипов Рустем Нариманович

Главный научный сотрудник, д-р мед.наук

Место работы и адрес работы: Федеральное государственное автономное образовательное учреждение высшего образования «Казанский (Приволжский) федеральный университет», г. Казань, ул. Кремлевская, 18

Телефон рабочий:

13 марта 2023 г.

*Хазипов Рустем Нариманович*  
УПРАВЛЕНИЕ КАДРОВ  
Е.Г. Факилина  
ДОКУМЕНТОБЕД

