



МИНИСТЕРСТВО НАУКИ И ВЫСШЕГО
ОБРАЗОВАНИЯ РОССИЙСКОЙ
ФЕДЕРАЦИИ

Федеральное государственное
бюджетное учреждение науки
ИНСТИТУТ ИММУНОЛОГИИ И ФИЗИОЛОГИИ
Уральского отделения Российской академии наук
(ИИФ УрО РАН)

Первомайская ул., 106,
г. Екатеринбург, 620049
Тел./факс (343) 374-00-70
e-mail:secretar@iip.uran.ru

24.04.2026 № 16381/12-144

На № _____ от _____



ОТЗЫВ

на автореферат диссертации Джуманиязовой Ирины Хамрабековны на тему: «Механизмы токсического воздействия трициклических полиароматических углеводородов на электрическую активность сердца», представленной на соискание ученой степени кандидата биологических наук по специальности 1.5.5. Физиология человека и животных

Диссертационная работа И.Х. Джуманиязовой посвящена актуальной проблеме – выявлению электрофизиологических механизмов кардиотоксического действия полициклических ароматических углеводородов (ПАУ), которые являются одними из наиболее распространенных загрязнителей окружающей среды. Особую значимость исследованию придает тот факт, что оно выполнено на стыке экологической физиологии и сравнительной кардиоэлектрофизиологии, а также включает анализ сезонной изменчивости чувствительности миокарда арктических рыб к токсинам.

В работе впервые проведен сравнительный анализ действия водорастворимой фракции нефти, фенантрена и его метилированного производного 3-метилфенантрена на электрическую активность желудочковых кардиомиоцитов северной наваги (*Eleginus nawaga*), мышцы (*Mus musculus*) и на человеческие изоформы ключевых ионных каналов ($K_v11.1$ и $Na_v1.5$) в гетерологической системе СНО-К1.

Научная новизна и теоретическая значимость. Автором впервые продемонстрировано, что чувствительность основного реполяризирующего тока I_{Kr} к 3-метилфенантрону у наваги возрастает на порядок при зимней акклиматизации (IC_{50} снижается с 527 нМ летом до 49,7 нМ зимой). Это важнейший результат, показывающий, что экологическая уязвимость рыб к нефтяному загрязнению зависит от физиологического состояния и сезона. Также впервые установлено, что у мышцы трициклические ПАУ подавляют реполяризирующие токи I_{to} и I_{Kur} , при этом 3-метилфенантрен существенно эффективнее фенантрена. Наконец, показано, что 3-метилфенантрен не влияет на ток человеческого натриевого канала $Na_v1.5$ в гетерологической системе, что указывает на важную роль вспомогательных субъединиц и клеточного микроокружения в реализации его эффектов.

Методология и объем исследования. Работа выполнена на высоком методическом уровне с использованием метода patch-clamp в конфигурации whole-cell, который является золотым стандартом для регистрации ионных токов и потенциалов действия. Исследование охватывает два вида позвоночных, экспериментальные и контрольные группы, сезонную акклиматизацию, острые и длительные экспозиции, а также гетерологическую систему экспрессии. О достоверности

результатов свидетельствует корректная статистическая обработка (тесты Краскела-Уоллиса, RM-ANOVA, точный тест Фишера) и достаточный объем выборок (n от 6 до 18 клеток в группах).

Основные результаты. Среди наиболее значимых положений, выносимых на защиту, следует отметить:

1. У наваги I_{K1} – наиболее чувствительная мишень для ВРФ и ПАУ (IC_{50} для 3-МФ ~500 нМ), в то время как I_{Na} подавляется лишь в микромолярных концентрациях, а I_{K1} нечувствителен.
2. Зимняя акклиматизация повышает чувствительность I_{K1} и I_{Na} к 3-МФ, что делает арктических рыб более уязвимыми к загрязнению в холодный период.
3. У мыши токи млекопитающих значительно устойчивее к ПАУ, чем у рыб: для подавления I_{to} и I_{Kur} требуются десятки микромолярных концентраций.
4. В гетерологической системе 3-МФ слабо подавляет I_{HERG} ($IC_{50} = 38$ мкМ) и не влияет на I_{hSCN5A} , что расходится с эффектами на нативных кардиомиоцитах мыши и подчеркивает роль клеточного контекста.

По теме диссертации опубликовано 6 научных статей в рецензируемых изданиях, что свидетельствует о достаточной апробации и признании результатов работы научным сообществом.

Замечания и вопросы по автореферату. При ознакомлении с работой возникли следующие вопросы:

1. В автореферате указано, что при регистрации I_{Na} у наваги использовался внешний раствор с 20 мМ NaCl «для минимизации сдвига поддерживаемого потенциала». Не снижает ли такое значительное уменьшение натриевого градиента чувствительность канала к блокаторам и не меняет ли оно кинетику инактивации по сравнению с физиологическими условиями?
2. В работе используется широкий диапазон концентраций фенантрена и 3-метилфенантрена (от 3 нМ до 30 мкМ). Чем обоснован выбор именно таких концентраций для острых экспериментов? Существуют ли данные о реальных концентрациях этих веществ в тканях рыб (например, наваги) из загрязненных районов Арктики?

Указанные замечания не снижают общей высокой оценки работы и носят характер научной дискуссии.

Заключение. Диссертация отвечает требованиям, установленным Московским государственным университетом имени М.В.Ломоносова к работам подобного рода. Содержание диссертации соответствует специальности 1.5.5. Физиология человека и животных (по биологическим наукам), а также критериям, определенным пп. 2.1-2.5 Положения о присуждении ученых степеней в Московском государственном университете имени М.В.Ломоносова. Диссертационное исследование оформлено согласно требованиям Положения о совете по защите диссертаций на соискание ученой степени кандидата наук, на соискание ученой степени доктора наук Московского государственного университета имени М.В.Ломоносова.

Таким образом, соискатель Джуманиязова Ирина Хамрабековна заслуживает присуждения ученой степени кандидата биологических наук по специальности 1.5.5. Физиология человека и животных.

Дата 24 апреля 2026

(Курсанов А.Т.)

Контактные данные: