

ЗАКЛЮЧЕНИЕ ДИССЕРТАЦИОННОГО СОВЕТА Д 002.005.01 НА БАЗЕ
ФЕДЕРАЛЬНОГО ГОСУДАРСТВЕННОГО БЮДЖЕТНОГО
УЧРЕЖДЕНИЯ НАУКИ КАЗАНСКОГО ИНСТИТУТА БИОХИМИИ И
БИОФИЗИКИ КАЗАНСКОГО НАУЧНОГО ЦЕНТРА РОССИЙСКОЙ
АКАДЕМИИ НАУК ПО ДИССЕРТАЦИИ НА СОИСКАНИЕ УЧЕНОЙ
СТЕПЕНИ КАНДИДАТА НАУК

аттестационное дело № _____

решение диссертационного совета от 18 июня 2015г № 21

О присуждении Хазиеву Эдуарду Фаритовичу, гражданину РФ, ученой степени кандидата биологических наук.

Диссертация «Изменение кальциевого транзиента в двигательном нервном окончании под действием холинергических агентов» по специальности 03.01.02 – биофизика принята к защите 15 апреля 2015 г. (протокол № 20) диссертационным советом Д.002.005.01 на базе Федерального государственного бюджетного учреждения науки Казанского института биохимии и биофизики Казанского научного центра Российской академии наук, 420111, г. Казань, ул. Лобачевского, д. 2/31 (приказ № 105/нк от 11.04.2012 г.).

Соискатель Хазиев Эдуард Фаритович, 1989 года рождения, в 2011 году окончил Институт физики Федерального государственного автономного образовательного учреждения высшего профессионального образования «Казанский (Приволжский) федеральный университет» по специальности «радиофизика». В 2014 году окончил очную аспирантуру при Федеральном государственном бюджетном учреждении науки Казанском институте биохимии и биофизики Казанского научного центра Российской академии наук (КИББ КазНЦ РАН) по специальности «биофизика». В настоящее время он работает в лаборатории биофизики синаптических процессов КИББ КазНЦ

РАН в должности младшего научного сотрудника. Диссертация выполнена в лаборатории биофизики синаптических процессов КИББ КазНЦ РАН.

Научный руководитель – кандидат биологических наук, Самигуллин Дмитрий Владимирович, старший научный сотрудник лаборатории биофизики синаптических процессов Федерального государственного бюджетного учреждения науки Казанского института биохимии и биофизики Казанского научного центра Российской академии наук.

Официальные оппоненты:

1. Зефилов Андрей Львович, РФ, член-корреспондент РАН, доктор медицинских наук, профессор, заведующий кафедрой нормальной физиологии ГБОУ ВПО Казанского государственного медицинского университета Минздрава России, г. Казань;

2. Никитин Евгений Сергеевич, РФ, кандидат биологических наук, старший научный сотрудник лаборатории клеточной нейробиологии обучения ФГБУН Института высшей нервной деятельности и нейрофизиологии РАН, г. Москва

дали положительные отзывы на диссертацию.

В отзыве ведущей организации Федеральное государственное бюджетное учреждение науки «Институт эволюционной физиологии и биохимии им. И.М. Сеченова» Российской академии наук (г. Санкт-Петербург) в своем положительном заключении, подписанном Тихоновым Денисом Борисовичем, доктором биологических наук, профессором, заведующим лабораторией биофизики синаптических процессов, отмечается, что рецензируемая диссертационная работа является квалификационным научным исследованием, содержащим решение одной из актуальных задач биофизики – изучение механизма ауторегуляции выброса медиатора как фактора обеспечения надежности синаптической передачи. В отзыве имеются замечания к изложению материала и вопросы, возникшие при анализе работы, но при этом отмечается, что по объему, актуальности, научной новизне, целостности, законченности, практической значимости и публикациям квалификационная

работа полностью соответствует требованиям, предъявляемым к диссертациям на соискание ученой степени кандидата наук, а ее автор заслуживает присуждения искомой ученой степени.

Соискатель имеет 20 опубликованных научных работ по теме диссертации, в том числе 3 статьи в научных журналах, которые включены в перечень рецензируемых научных изданий, 1 работа опубликована в зарубежной коллективной монографии.

Наиболее значимые научные работы по теме диссертации:

1. Хазиев, Э.Ф. Снижение входа кальция в моторное нервное окончание при активации пресинаптических холинорецепторов / Э.Ф. Хазиев, Н.Ф. Фатихов, Д.В. Самигуллин, Г.Л. Барретт, Э.А. Бухараева, академик Е.Е. Никольский // Доклады академии наук. - 2012. Т. 446, № 5, с. 590–593.

2. Samigullin D.V. Estimation of presynaptic calcium currents and endogenous calcium buffers at the frog neuromuscular junction with two different calcium fluorescent dyes / D.V. Samigullin, N.F. Fatikhov, E.F. Khaziev, A.I. Skorinkin, E.E. Nikolsky, E.A. Bukharaeva // Front. Synaptic Neurosci. – 2015. 6:29. doi: 10.3389/fnsyn.2014.00029.

3. Самигуллин, Д.В. Регуляция мускариновыми рецепторами кальциевого транзientа и синаптической передачи в нервно-мышечном соединении лягушки / Д.В. Самигуллин, Э.Ф. Хазиев, И.В. Ковязина, Э.А. Бухараева, Е.Е. Никольский // Гены и клетки. – 2014. - Т. 9, № 3, с. 242–247.

На диссертацию и автореферат поступили отзывы:

от к.б.н., доцента кафедры физиологии ГБОУ ВПО Казанского государственного медицинского университета Минздрава России Петрова А.М.: отзыв положительный, замечаний нет;

от д.б.н., заведующего лабораторией «Механизмы передачи информации в живых системах» НИИ Прикладной электродинамики, фотоники и живых систем КНИТУ-КАИ Гришина С.Н.: отзыв положительный, замечаний нет;

от д.м.н., заведующего группой нейрорегуляции мышечной функции ФГБУН Института эволюционной физиологии и биохимии РАН, г. Санкт-

Петербург, Арутюняна Р.С.: отзыв положительный, имеется следующее замечание: «... слово «transient» английского происхождения и имеет ряд значений, из которых только одно, а именно «кратковременный», может быть использовано в физиологии в смысле «быстрый», имея ввиду быстрый ток, поэтому, может быть, имело смысл так и назвать работу, заменив слово транзиент на быстрые токи кальциевого канала»;

от д.б.н., профессора кафедры физиологии человека и животных Биологического факультета ФГБОУ ВПО «Московский государственный университет им. М.В. Ломоносова» Балезиной О.П.: отзыв положительный, имеются следующие замечания: «... следовало бы говорить не об однозначном преобладании тормозных ауторегуляторных эффектов АХ в отношении Са-транзиента, а о способности эндогенного АХ к реципрокным (облегчающим и тормозным) воздействиям на Са-транзиенты, опосредуемым соответственно через М1- и М2-рецепторы». В отзыве Балезиной О.П. также отмечается, что в нормокальциевом растворе может наблюдаться более выраженная активность рианодинных рецепторов по сравнению с оной в растворе с пониженным содержанием ионов кальция, что может приводить к влиянию на ауторегуляторные эффекты АХ;

от д.б.н., профессора кафедры общей физиологии Санкт-Петербургского государственного университета Кривого И.И.: отзыв положительный, замечаний нет. Имеются вопросы дискуссионного характера: «Можно ли утверждать, опираясь на процитированные в автореферате работы, что перечисленные подтипы никотиновых рецепторов присутствуют на двигательных нервных окончаниях лягушки? Интересно также мнение автора относительно возможных механизмов влияния холиномиметиков на Са²⁺-транзиент, реализуемых через никотиновые (ионотропные) и мускариновые (метаботропные) холинорецепторы»;

от д.б.н., зав. лабораторией сравнительной физиологии мозжечка ФГБУН Института эволюционной физиологии и биохимии РАН, г. Санкт-Петербург,

Антонова С.М. и научного сотрудника лаборатории сравнительной физиологии мозжечка ИЭФБ РАН Абушик П.А.: отзыв положительный, замечаний нет;

от PhD, в.н.с. виртуальной OpenLab «Нейробиология» института фундаментальной медицины и биологии Казанского федерального университета Розова А.В.: отзыв положительный, замечаний нет.

Выбор официальных оппонентов и ведущей организации обосновывается тем, что оппоненты являются высокопрофессиональными специалистами в данной области и имеют научные работы, опубликованные в центральных российских и зарубежных изданиях, относящихся к тематике защищаемой диссертации, а ведущая организация является признанным центром, занимающимся решением важнейших проблем в области биофизики и синаптических процессов.

Диссертационный совет отмечает, что на основании выполненных соискателем исследований:

разработана научная концепция, согласно которой изменение входа ионов кальция в нервное окончание под действием холиномиметиков приводит к модуляции интенсивности секреции нейромедиатора из двигательных нервных окончаний лягушки;

предложен конкретный механизм ауторегуляции выброса медиатора, основанный на зависимости процесса секреции медиатора от входа кальция в нервное окончание через потенциал-зависимые кальциевые каналы N-типа;

доказано, что угнетающее действие холиномиметиков на вход кальция в нервное окончание осуществляется посредством активации пресинаптических мускариновых холинорецепторов M₂-подтипа и д-тубокурарин-чувствительных никотиновых рецепторов. Это угнетающее действие связано со снижением входа ионов кальция в цитоплазму нервных окончаний через потенциал-зависимые кальциевые каналы N-типа;

показано, что в условиях, близких к физиологическим – при высокочастотной стимуляции, когда происходит накопление эндогенного

ацетилхолина в синаптической щели, также имеет место ауторегуляция выброса медиатора по принципу отрицательной обратной связи.

Теоретическая значимость исследования обоснована тем, что в результате исследования автором получены данные, вносящие вклад в расширение представлений о регуляции уровня кальция в возбудимых клетках. Применительно к проблематике диссертации результативно использован метод оценки кальциевого метаболизма в нервных окончаниях лягушек с помощью флуоресцентных красителей. На основании результатов, полученных по данной методике, выявлен механизм холинергической регуляции входа кальция в нервное окончание. Раскрыты рецепторные входы регуляции пресинаптического уровня кальция мускариновыми и никотиновыми агонистами. Исследован молекулярный механизм, обеспечивающий ауторегуляцию процесса синаптической передачи возбуждения, показано, что процесс освобождения медиатора могут модулировать как экзогенные, так и эндогенные холиномиметики путем изменения входа ионов кальция в нервное окончание.

В процессе исследования диссертантом усовершенствован метод загрузки кальциевого красителя применительно к изучению функционирования нервно-мышечного окончания лягушки.

Значение полученных соискателем результатов исследования для практики подтверждается тем, что полученные Хазиевым Э.Ф. данные проясняют механизм действия миорелаксантов деполяризующего типа, применяемых в медицинской практике. Результаты диссертационной работы могут быть использованы при разработке новых препаратов для лечения нейродегенеративных заболеваний. Основные данные и методические подходы, использованные автором в ходе исследования, могут быть использованы в курсах лекций по биофизике, физиологии и фармакологии, они представляют несомненную ценность для широкого круга специалистов медико-биологического профиля, в том числе биофизиков, физиологов, биохимиков, фармакологов.

Оценка достоверности результатов исследования выявила, что: результаты получены на современном оборудовании с применением комплекса адекватных для решения поставленных задач методов, со статистической обработкой экспериментальных данных. Заключительные положения построены на перекрестном анализе собственных и литературных данных. Все это в комплексе позволяет считать полученные результаты достоверными, а выводы обоснованными. Эксперименты проводились в строго стандартных условиях и с соблюдением правил работы с лабораторными животными, что минимизировало возможность случайных погрешностей при получении первичных данных.



Личный вклад соискателя в выполнении исследования состоит в том, что все результаты работы получены при непосредственном участии соискателя, как на этапе постановки задач, так и при проведении экспериментов, обработки и анализа данных, а также в процессе оформления публикаций и подтверждается списком опубликованных научных работ по теме диссертации, представленных в различных изданиях, в том числе в рецензируемых и рекомендованных ВАК.

На заседании 18 июня 2015 г. диссертационный совет принял решение присудить Хазиеву Эдуарду Фаритовичу ученую степень кандидата биологических наук.

При проведении тайного голосования диссертационный совет в количестве 19 человек, из них 9 докторов наук по специальности 03.01.02 – биофизика, участвовавших в заседании, из 20 человек, входящих в состав совета, проголосовали: за - 19, против - 0, недействительных бюллетеней - 0.

Председатель диссертационного
совета
Ученый секретарь
диссертационного совета





Гречкин Александр Николаевич
Пономарева Анастасия Анатольевна

«19» июня 2015 г.