

ОТЗЫВ

официального оппонента доктора биологических наук, доцента, заведующего кафедрой физиологии и патологической физиологии федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Казанская государственная академия ветеринарной медицины имени Н.Э. Баумана» Каримовой Руфии Габдельхаевны на диссертацию Проскуриной Светланы Евгеньевны «Влияние оксида азота (NO) на активность фермента ацетилхолинэстеразы в нервно-мышечном синапсе крысы», представленную в диссертационный совет Д 002.005.01 при федеральном государственном бюджетном учреждении науки Казанском институте биохимии и биофизики КазНЦ РАН на соискание ученой степени кандидата биологических наук по специальностям 03.01.02 – биофизика и 03.03.01 – физиология

Актуальность темы диссертации.

Диссертационная работа Проскуриной Светланы Евгеньевны посвящена актуальной проблеме – исследованию возможности модуляции активности ацетилхолинэстеразы в нервно-мышечном синапсе теплокровных животных эндогенным оксидом азота, а также его донорами. Имеющиеся в литературе сведения о способности некоторых доноров оксида азота (spermine NONOate) ингибировать активность кортикальной ацетилхолинэстеразы дает основание предположить об NO-зависимом механизме регуляции активности этого фермента и в периферических синапсах.

Научная новизна исследований.

Научная новизна диссертационной работы Проскуриной Светланы Евгеньевны заключается в том, что впервые выявлена роль оксида азота (II) в ингибировании активности ацетилхолинэстеразы в нервно-мышечном синапсе крысы. Автором доказано, что эффект эндогенного оксида азота опосредуется активацией NMDA-рецепторов и, как следствие, повышением активности NO-синтазы. Полученные результаты позволили приблизиться к раскрытию механизма быстрой модуляции активности синаптической ацетилхолинэстеразы.

Степень обоснованности, достоверности научных положений, выводов и рекомендаций.

Обоснованность и достоверность научных положений диссертационной работы Проскуриной С.Е. основывается на согласованных результатах экспериментов и научных выводах. Также достоверность научных данных подтверждается грамотным теоретическим анализом современного состояния изучаемой проблемы, изложенной в литературном обзоре и хорошей доказательной базой, полученной в собственных экспериментах. Автором проведен значительный объем исследований для решения поставленных задач (объем выборки колеблется от 20 до 30 в зависимости от эксперимента). Результаты опытов подвергнуты биометрической обработке методом вариационной статистики (t-критерий Стьюдента).

Выводы и положения, выносимые на защиту грамотно сформулированы и отражают основные результаты исследований.

Значимость выводов и рекомендаций, полученных в диссертационной работе для науки и практики.

Теоретическая значимость диссертационной работы заключается в том, что полученные автором результаты расширяют имеющиеся представления о регуляции активности ацетилхолинэстеразы в нервно-мышечном синапсе, а именно служат предпосылкой к раскрытию механизма эндогенной модуляции активности изучаемого фермента.

Полученные в диссертации Проскуриной С.Е. результаты имеют и практическую значимость, раскрывая возможность применения доноров оксида азота в клинической практике для устранения симптомов ряда болезней (Альцгеймера, Паркинсона, миастении и других), связанных с уменьшением количества секретируемого ацетилхолина и снижением чувствительности постсинаптической мембраны к этому медиатору.

Оценка объема, структуры и содержания работы.

Диссертация Проскуриной С.Е. написана в соответствии с требованиями, предъявляемыми к квалификационным научно-исследовательским работам. В ней представлен научный материал, соответствующий цели и задачам исследования.

Диссертация оформлена по принятой схеме, состоит из введения, обзора литературы, материалов и методов исследования, результатов исследований и их обсуждения, заключения, выводов и списка цитируемой литературы. Текст диссертации изложен на 134 страницах, иллюстрирован 12 рисунками. Список литературы включает 353 источника, в том числе 351 представлен трудами иностранных авторов, что составляет 99,4 %. Однако количество ссылок на публикации, выполненные за последние 5 лет не так велико – 18 (5 % от общего объема).

В соответствии с темой диссертационной работы четко сформулированы цель и задачи исследований, для решения которых использованы современные физиологические методы.

Диссертация легко читается, материал изложен методически правильно. Автореферат и опубликованные работы достаточно полно отражают основное содержание диссертации.

При написании литературного обзора, а также обсуждения результатов исследований автор дает ссылки на опубликованные научные труды, откуда заимствованы материалы, необходимые для раскрытия изучаемой научной проблемы. В обсуждении результатов исследований диссертант, анализируя полученные данные, аргументировано дает научно-обоснованные заключения по каждому положению. После обсуждения результатов исследований представлены 8 обоснованных выводов, взаимосвязанных с поставленными задачами.

На основании результатов исследований, отражающих основные положения диссертации, опубликовано 12 научных трудов, в том числе 3 статьи в журналах, рекомендованных ВАК РФ и включенных в

реферативную базу SCOPUS. Основные положения диссертации доложены на 7 международных научно-практических конференциях

При тщательном изучении материалов диссертации возникли некоторые вопросы:

1. Автор одной из задач диссертационного исследования ставит изучение влияния донора оксида азота SNAP на активность ацетилхолинэстеразы гомогенатов мышцы длинного разгибателя пальцев крысы. Исходя из этого, с какой целью определялась активность ацетилхолинэстеразы эритроцитов человека?
2. В главе 3.1 диссертации автором установлено, что полное ингибирование ацетилхолинэстеразы наступает при воздействии донора NO SNAP в концентрации 1 ммоль/л, тогда как в дальнейших исследованиях этот донор применялся в концентрации 2 ммоль/л. Чем обосновано применение донора оксида азота в указанной концентрации?
3. Длительное поступление экзогенных доноров оксида азота в организм часто сопровождается угнетением активности NO-синтазы и снижением образования NO, исходя из чего каковы перспективы применения NO-доноров как препаратов с антихолинэстеразной активностью?

Однако эти вопросы не снижают общей положительной оценки диссертационной работы Просуриной С.Е., и служат больше пожеланием для дальнейших научных исследований.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Считаю, что содержание диссертационной работы, автореферата и опубликованных научных работ позволяет сделать заключение о том, что диссертация Просуриной Светланы Евгеньевны «Влияние оксида азота (NO) на активность фермента ацетилхолинэстеразы в нервно-мышечном синапсе крысы» является завершенной научно-квалификационной работой, в

