

ОТЗЫВ

на автореферат диссертации Кравцовой Виолетты Васильевны на тему:

«ФУНКЦИОНАЛЬНАЯ ГЕТЕРОГЕННОСТЬ Na,K-АТФазы В СКЕЛЕТНОЙ МЫШЦЕ»,

представленной на соискание ученой степени доктора биологических наук

по специальности **03.03.01 – физиология**

Диссертационное исследование В.В.Кравцовой посвящено изучению изоформ Na,K-АТФазы в составе мембран скелетных мышечных волокон. Несмотря на достаточно давнюю историю изучения Na-насоса, его экзогенных и эндогенных ингибиторов (оубаина, кардиостероидов и т.д.), многие стороны функционирования этой уникальной молекулы, и в особенности – механизмы регуляторных воздействий на активность Na,K-АТФазы со стороны вне- и внутриклеточных метаболитов, микроокружения, режимов активности мышцы остаются совсем или очень мало изученными. Локализация, специфическая активность и способы регуляции мышечной АТФазы фактически не были до сих пор достаточно освещены в мышечной физиологии. В работе В.В.Кравцовой впервые на большом экспериментальном материале прослежена функциональная гетерогенность мышечных АТФаз, роль липидного микроокружения, мышечной разгрузки, никотиновой интоксикации и кардиостероидов на активность мышечных Na-насосов. В связи с этим, диссертационное исследование Кравцовой В.В. является бесспорно весьма актуальным трудом, востребованным как для фундаментальной физиологии, так и для мышечной физиологии и патофизиологии.

В работе использован широкий спектр адекватных методик (микроскопических, электрофизиологических, биохимических, фармакологических), различные объекты - диафрагмальная мышца, мышцы голени крыс и мышей, мускулатура песчанки; использованы интересные и весьма актуальные экспериментальные подходы – вывешивание животных и мышечная разгрузка, никотиновая нагрузка, вымывание холестерина. В результате работа производит впечатление фундаментального труда, рассматривающего проблему в разных аспектах и разными методами.

Одним из интригующих открытий этой работы, на мой взгляд, является обнаружение ранее не известной локализации одного из пулов альфа2-изоформы АТФазы в составе постсинаптической мембраны (а не только в Т-трубочках) и прямого взаимодействия между постсинаптической альфа2-изоформой АТФазы и постсинаптическими нХР. Автор пишет о десенситизированном состоянии нХР как «модулирующем сигнале», воздействующем на альфа2-изоформу. Остается не ясным, означает ли это, что именно десенситизированное состояние нХР приводит к активации постсинаптического пула АТФазы и проявлению ее гиперполязующего электрогенного влияния в зоне постсинаптической мембраны? Если – да, то, на мой взгляд, функциональная значимость этого взаимодействия и роль десенситизированных нХР в этом еще предстоит понять, учитывая хорошо доказанное отсутствие выраженной десенситизации постсинаптических нХР в интактных моторных синапсах как в покое, так и при продолжительной ритмической активности интактных синапсов.

Весьма важным достижением работы В.В. Кравцовой является обнаружение ранее не известных влияний хронически действующего экзогенного никотина на статус альфа2 изоформы мышечной Na,K-АТФазы. В работе впервые описано снижение активности альфа-2 изоформы АТФазы и деполяризация скелетных мышечных волокон на фоне действия низких доз никотина, обычно циркулирующих в крови курильщика. Этот факт чрезвычайно важен и требует учета ранее не принимавшихся во внимание изменений функционального статуса мышечных волокон у курильщиков. Возникает, однако, вопрос, как «примирить» факт падения активности альфа2-изоформы, вызываемого никотином, с обычно развивающейся при хроническом действии никотина десенситизацией мышечных нХР? Ведь десенситизация мышечных нХР – согласно постулатам данной работы, - должна активировать, а не снижать активность альфа2-изоформы АТФазы?

В работе обнаружен еще один чрезвычайно интересный факт, - что холестерин постсинаптической мембраны способен избирательно управлять активностью Na,K-АТФазы. При этом неизбежно возникает вопрос, меняется ли при действии МВЦД статус встроенных поблизости нХР и их десенситизированное состояние? Существует ли связь между влияниями холестерина на пул синаптической альфа2-изоформы АТФазы и синаптических нХР?

Большая глава работы посвящена исследованиям роли мышечной разгрузки (ограничений двигательной активности мышцы) в регуляции изоформ мышечных Na,K-АТФаз. Автором обнаружены неожиданные различия влияний двигательной активности на одну и ту же – альфа2-изоформу АТФазы, в зависимости от ее локализации на пост- или внесинаптической мышечной мембране. Автор отмечает, что причина и механизмы этих различий во многом остаются пока не ясными. Тем не менее, выбор этой модели и использование ее в работе, на мой взгляд, чрезвычайно удачны, т.к. открывают широкое поле для дальнейших исследований специфики активности изоформ Na,K-АТФазы в зависимости не только от активности мышцы, но и других сопутствующих факторов.

В целом, диссертационная работа Кравцовой, несмотря на возникшие вопросы, представляет собой чрезвычайно добротный, научно значимый труд, раскрывающий ряд существенных новых фактов и представлений, касающихся роли мышечной Na/K-АТФазы и избирательных регуляторных воздействий на этот фермент и его изоформы. Решение поставленной в работе В.В. Кравцовой актуальной задачи имеет существенное значение для развития мышечной физиологии.

Основные положения, выводы диссертации отражены в многочисленных публикациях. По материалам диссертационного исследования опубликовано 57 печатных работ, в том числе, - 25 статей в журналах, рекомендуемых ВАК.

Основываясь на вышеизложенном, следует сделать заключение, что диссертация Кравцовой Виолетты Васильевны «Функциональная гетерогенность Na,K-АТФазы в скелетной мышце», представленная на соискание ученой степени доктора биологических наук, является законченным самостоятельным научным квалификационным трудом, выполненным на высоком профессиональном уровне. По актуальности, научной и практической значимости диссертационная работа Кравцовой В. В. полностью соответствует требованиям п. 9 «Положения о порядке присуждения ученых степеней» (Постановление Правительства Российской Федерации № 842 от 24.09.2013 г.), предъявляемым к диссертациям на соискание ученой степени доктора биологических наук, а сам автор заслуживает искомой ученой степени по специальности 03.03.01 – «физиология».

Профессор кафедры физиологии человека и животных
Биологического факультета Федерального государственного
бюджетного образовательного учреждения
высшего образования

«Московский государственный университет имени М.В.
Ломоносова»,

доктор биологических наук, профессор

ПОДПИСЬ РУКИ *Балезина О.П.*
ЗАВЕРЯЮ *Балезина О.П.*
БИОЛОГИЧЕСКИЙ
ФАКУЛЬТЕТ

МГУ
Документовед биологического факультета МГУ

/Балезина Ольга Петровна/

Почтовый адрес: 119234, Москва, Ленинские горы, д. 1, стр. 12. ФГБОУ ВО «Московский государственный университет имени М.В. Ломоносова», биологический факультет
e-mail: balezina@mail.ru Тел. +7(495) 939-33-55, 939-27-92, 939-28-95, факс +7(495) 939-43-09