

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**

К числу механизмов, участвующих в реализации процессов электрогенеза в скелетных мышцах, относятся мембранные транспортные протеины, важнейшим из которых является Na,K-АТФаза. Несмотря на более чем 60-летнюю историю открытия данного убиквитарного протеина, его структурно-функциональная гетерогенность и взаимодействие с другими мембранными молекулами в различных органах и тканях стали предметом пристального интереса исследователей в последние два десятилетия. Это связано как с общей тенденцией детализации функциональных свойств различных изоформ белков, что позволяет проводить целенаправленный поиск средств дифференцированного воздействия на них, включая подбор таргетной терапии при нарушениях их функций, так и с возможностями современных аналитических подходов к изучению этих функций. Именно в данном аспекте выполнена диссертационная работа В.В.Кравцовой, что, несомненно, делает ее весьма актуальной для современной физиологии.

В соответствии с четко сформулированными целью и задачами автором на большом объеме биоматериала с использованием самых современных и информативных методов проведены исследования малоизученных механизмов функционирования $\alpha 2$ -изоформы Na,K-АТФазы в скелетных мышцах. В результате получены новые данные об особенностях локализации изоформ Na,K-АТФазы в синаптических и экстрасинаптических регионах сарколеммы, о характере ее взаимодействия с липидными и белковыми компонентами микроокружения, а также о влиянии на данную изоформу ряда экзо- и эндогенных регуляторных факторов, включая никотин и кардиотонические стероиды. Так, установлено участие $\alpha 2$ -изоформы в регуляции сократительной функции скелетной мышцы эндогенными кардиотоническими стероидами, что ранее было известно только в отношении сердечной мышцы. Автором выявлены механизмы функционального взаимодействия $\alpha 2$ -изоформы Na,K-АТФазы с никотиновыми холинорецепторами в области концевой пластинки.

Весьма интересными являются впервые полученные данные о морфофункциональных изменениях липидных плотиков (рафтов) на ранних этапах разгрузки постуральной мышцы (m. soleus) и об их взаимосвязи с Na,K-АТФазой. Показано, что при вывешивании задних конечностей уже через 6 час наблюдается дезинтеграция рафтов, купируемая введением экзогенного холестерина. Интригующим фактом является то, что аналогичные, хотя и менее стойкие результаты получены при ингибировании $\alpha 2$ -изоформы Na,K-АТФазы микромолярными дозами убаина. Интересно, что эффекты убаина в рафтах кратковременны, а при удалении мембранного холестерина метил- β -циклодекстрином и вывешивании задних конечностей изменения являются более стойкими. Несмотря на то, что вопрос о механизмах дезинтеграции рафтов при разгрузке мышц остается открытым, изучение в этом аспекте

эффектов Na,K-АТФазы является весьма перспективным, особенно принимая во внимание, что по современным представлениям, данный белок является полифункциональным и его активация индуцирует ряд важнейших сигнальных процессов в различных клеточных системах, включая гладкие и поперечно-исчерченные мышцы.

Учитывая вышеизложенное, нельзя не отметить, что работа В.В.Кравцовой вносит большой вклад в теоретические представления о механизмах функционирования различных изоформ Na,K-АТФазы в скелетных мышцах. Помимо этого, она, несомненно, имеет и важное научно-практическое значение, поскольку может служить фундаментом для поиска методов медикаментозной и немедикаментозной коррекции и профилактики мышечных нарушений, связанных с воздействием на организм никотина, эндогенных и экзогенных кардиотонических стероидов, снижением нагрузки на мышцы. Значение работы состоит также в том, что в ней получили дальнейшее развитие представления о механизмах ранней адаптации - дезадаптации двигательного аппарата в условиях, приводящих к атрофии мышц от бездеятельности (disuse), что характерно как для определенных видов деятельности человека (космические полеты), так и для клиники при патологиях, приводящих к обездвиживанию пациентов.

Принципиальных замечаний по работе нет. Оформление автореферата соответствует требованиям ВАК РФ.

На основании данных, изложенных в автореферате, можно сделать вывод, что диссертационная работа В.В.Кравцовой является завершенным научно-квалификационным трудом, содержащим новое решение актуальной проблемы физиологии - раскрытия закономерностей функционирования различных изоформ Na,K-АТФазы в скелетных мышцах. Работа Виолетты Васильевны полностью соответствует критериям п.9 «Положения о порядке присуждения ученых степеней» №842 от 24 сентября 2013 года (в редакции постановления Правительства РФ «О внесении изменений в Положение о порядке присуждения ученых степеней» №335 от 21.04.2016 г. и №748 от 02.08.2016 г.), предъявляемым к диссертациям на соискание ученой степени доктора наук, а соискатель заслуживает присвоения степени доктора биологических наук по специальности 03.03.01 – физиология.

Зав. кафедрой патофизиологии и иммунологии
ФГБОУ ВО «Ижевская государственная
медицинская академия» Министерства
здравоохранения Российской Федерации,
доктор медицинских наук,
профессор Брындина Ирина Георгиевна



Адрес: 426034, Ижевск, ул. Коммунаров, 281.
Тел. 8-3412-52-62-01.
E-mail: patofiz@igma.udm.ru

Подпись проф. И.Г.Брындиной заверяю.



Начальник общего отдела
О.В. Ключева