

«УТВЕРЖДАЮ»

Проректор по научной работе

ФГБОУ ВО

«МГУ им. Н.И. Огарёва»

д.т.н., профессор

Сенин П.В.

«20» февраля 2017 г.

ОТЗЫВ ВЕДУЩЕЙ ОРГАНИЗАЦИИ

на диссертационную работу Кутузова Николая Павловича «Метод микроспектроскопии комбинационного рассеяния для исследования свойств миелина нервных волокон», представленную на соискание ученой степени кандидата биологических наук по специальности 03.01.02 – Биофизика.

Актуальность темы

Разработка новых неинвазивных методов для исследования живых клеток является одним из важнейших направлений современной экспериментальной биофизики. Особый интерес исследователей вызывает метод спектроскопии комбинационного рассеяния, поскольку с его помощью возможно исследовать свойства живых объектов без применения специальных красителей, а, следовательно, минимизировать внешнее воздействие на физиологическое состояние живых объектов. К настоящему времени опубликовано большое количество работ в области биофизики, физиологии и медицины, посвященных использованию метода КР спектроскопии для изучения физиологических процессов в различных тканях живых организмов. Известно, что изменения морфологии и свойств миелина могут способствовать протеканию разнообразных патологических процессов, приводящих к развитию нейродегенеративных заболеваний. В связи с этим, разработка нового метода диагностики функционального состояния миелина представляет теоретический интерес и практическую значимость. Исходя из вышесказанного, актуальность диссертации Кутузова Н.П. не вызывает сомнений.

Научная новизна исследований

Научная новизна диссертационной работы Кутузова Н.П. заключается в разработке методологии и проведении количественного анализа ориентации молекул каротиноидов и липидов в миелине нервных волокон. Впервые представлены экспериментальные данные, свидетельствующие о

том, что интернодальная область миелина обладает выраженной микрогетерогенной структурой, отличающейся степенью упорядоченности и насыщенности, входящих в ее состав липидов. Важность диссертационной работы

Кутузова Н.П. состоит в разработке комплексного подхода исследования с использованием методов КР спектроскопии и масс-спектрометрии. С помощью этого подхода было доказано, что холестерин накапливается в мембране миелина в ответ на активацию P2 пуриnergических рецепторов.

Теоретическая и практическая значимость работы связана с разработкой методологии регистрации спектров КР для исследования морфологии и свойств миелина. Полученные результаты существенно повышают эффективность исследования локализации, ориентации и конформации молекул липидов и каротиноидов в миелине нервного волокна в норме и при патологии. По теме диссертации опубликовано 6 научных работ, в числе которых 4 статьи в международных изданиях, индексируемых в базах данных Web of Science и Scopus.

Анализ содержания диссертации

Диссертация Кутузова Н.П. написана в традиционном стиле и хорошо оформлена. Она состоит из введения, обзора литературы, материалов и методов, результатов исследования и обсуждения, заключения, выводов, списка литературы (151 источник). Работа хорошо иллюстрирована: в ней содержится 38 рисунков и 4 таблицы.

Во **введении** обоснованы актуальность работы, сформулированы цель и задачи исследования, а также показана теоретическая и практическая значимость полученных результатов.

В **«Обзоре литературы»** автор представил анализ современных данных, указывающих на наличие в интернодальной области нервных волокон участков, отличающихся по составу белков и упаковке ламелл миелина. Кутузов Н.П. уделяет особое внимание исследованию свойств этих структур, что связано не только с пониманием роли миелина при проведении потенциала действия, но и разработкой наиболее эффективных оптических методов тестирования нервных клеток. Следует отметить, что более половины цитируемых источников вышли в свет в новом тысячелетии, что свидетельствует об актуальности проводимых исследований.

В главе **«Материалы и методы»** Кутузов Н.П. подробно описывает современные и традиционные методы, которые адекватны задачам диссертации и позволяют получить достоверные данные на нативном образце.

Результаты собственных экспериментальных исследований описаны в главе 3. Эти результаты показывают, что интернодальная область миелинизированного нервного волокна обладает наиболее однородной структурой и подходит для измерений как основных соотношений интенсивностей полос спектров КР, так и параметров упорядоченности каротиноидов и липидов. Автором впервые была использована количественная теория молекулярной ориентации для исследования живых клеток. С помощью метода КР спектроскопии было показано наличие своеобразной микродоменной организации структуры миелина.

В работе Кутузова Н.П. комплексное использование методов масс-спектрометрии и КР спектроскопии позволило выяснить, что действие АТФ на мембраны миелина связано с увеличением в нем содержания холестерина. Полученные данные указывают на возможность существования нового механизма холестерин-зависимой регуляции состояния миелина, что расширяет современные представления о биохимических путях пуринергической сигнализации в нервных клетках.

Выводы диссертации обоснованы представленным экспериментальным материалом и соответствуют поставленным задачам.

В целом диссертационная работа Кутузова Н.П. заслуживает высокой оценки. Однако она не свободна от недостатков, к числу которых относятся следующие:

1. В главе 1.5 обзора литературы мало внимания уделено осуждению биохимических кальций-независимых путей действия аденозина и рецепторам А-типа, присутствующим на поверхности аксона или Шванновской клетки.

2. Автором было показано, что аденозин не влияет на химический состав миелина. В связи с этим, следовало провести дополнительные эксперименты с использованием ингибиторов пуринергических рецепторов А-типа для раскрытия более детального механизма действия АТФ и аденозина на миелин нервного волокна.

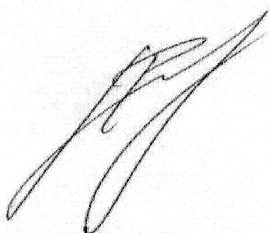
3. В главе 3.2 не обсуждается влияние (если таковое имеется) размера нервного волокна на наличие/отсутствие участков ФД+ и ФД- типов. Ответ на данный вопрос важен для понимания области применимости данного метода.

Однако, приведенные выше замечания не снижают в целом высокой оценки рецензируемой работы. Диссертация Кутузова Н.П. «Метод микроспектроскопии комбинационного рассеяния для исследования свойств миелина нервных волокон» является законченной научно-исследовательской работой. Работа соответствует требованиям «Положения о порядке

присуждения ученых степеней ВАК РФ», предъявляемым к диссертациям на соискание степени кандидата биологических наук, а сам соискатель заслуживает присуждения ученой степени кандидата биологических наук по специальности 03.01.02 – Биофизика.

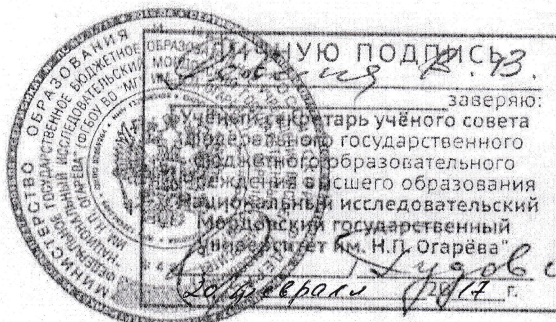
Работа заслушана и обсуждалась на заседании кафедры биотехнологии, биоинженерии и биохимии факультета биотехнологии и биологии Федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Национальный исследовательский Мордовский государственный университет им. Н.П. Огарёва» « 12 » января 2017 г., протокол № 1.

Зав. кафедрой биотехнологии, биоинженерии и биохимии Федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Национальный исследовательский Мордовский государственный университет им. Н.П. Огарёва»,
доктор биологических наук,
профессор



Ревин В. В.

Адрес: 430005 Республика Мордовия, г. Саранск, ул. Большевикская, д. 68
тел./факс: (8342)32-45-54
email: revinvv2010@yandex.ru



2017 г. 12.01.17

Сведения о ведущей организации
по диссертации Кутузова Николая Павловича
«Метод микроспектроскопии комбинационного рассеяния для исследования свойств
миелина нервных волокон»,
представленной к соисканию ученой степени кандидата физико-математических наук по
специальности 03.01.02 – Биофизика

Полное наименование организации в соответствии с уставом	Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Национальный исследовательский Мордовский государственный университет им. Н.П. Огарёва»
Сокращенное наименование организации в соответствии с уставом	Национальный исследовательский Мордовский государственный университет, МГУ им. Н.П. Огарёва, ФГБОУ ВО «МГУ им. Н.П. Огарёва»
Ведомственная принадлежность	Министерство образования и науки Российской Федерации
Место нахождения	Республика Мордовия, г. Саранск
Почтовый индекс, адрес организации	430005, Республика Мордовия, г. Саранск, ул. Большевикская, д. 68
Адрес официального сайта в сети Интернет	www.mrsu.ru
Телефон	(8342) 24-48-88
Адрес электронной почты	rector@adm.mrsu.ru
Список публикаций сотрудников ведущей организации по теме диссертации соискателя в рецензируемых научных изданиях за последние 5 лет (не более 15 публикаций)	<p>1. Исакина М.В., Ревина Э.С., Плисов В.А., Ревина Н.В. Исследование влияния гиалуронидазы на изменение липидного состава поврежденных периферических нервов // Вестник Воронежского государственного университета, Серия: Химия. Биология. Фармация, 2014. №4. С. 57–62.</p> <p>2. Isakina M.V., Revina N.V., Revin V.V. Influence of potassium hyaluronate on the content of lysophospholipids and free fatty acids in damaged somatic nerves of rat // Biology and Medicine, 2015. Vol. 7, №2. P. 1–4.</p> <p>3. Revin V.V., Isakina M.V., Pinyaev S.I., Revina N.V., Morozova A.A. Influence of potassium hyaluronate on the change of phospholipase activity and state of the membranes of damaged somatic nerves of rats // International Journal of Pharma and Bio Sciences, 2015. Vol. 6, №4. P. 512–520.</p> <p>4. Revin V.V., Filatova S.M., Syusin I.V., Yazykova M.Y., Revina E.S., Gromova N.V., Devyatkin A.A. Study of correlation between state and composition of lipid phase and change in erythrocytes structure under induction of oxidative processes // International Journal of Hematology, 2015. Vol. 101, №1. P. 487–496. DOI: 10.1007/s12185-015-1758-4</p> <p>5. Syusin I.V., Revin V.V., Alexander T., Ilija S.,</p>

Nadezhda R., Devyatkin A.A. Study of morphological characteristics of pigeon's erythrocytes and hemoglobin properties under the influence of ions Ca^{2+} // Biology and Medicine, 2015. Vol. 7, №4. DOI: 10.4172/0974-8369.1000239

6. Revin V.V., Gromova N.V., Revina E.S., Mel'Nikova, N.A., Balykova L.A., Solomadin I.N., Tychkov, A.Y., Revina N.V., Gromova O.Y., Anashkina I.V., Yakushkin V.A. Study of the structure, oxygen-transporting functions, and ionic composition of erythrocytes at vascular diseases // BioMed Research International, 2015. Vol. 2015. DOI: 10.1155/2015/973973

7. Revin V.V., Gromova N.V., Revina E.S., Martynova M.I., Seikina A.I., Revina N.V., Imarova O.G., Solomadin I.N., Tychkov A.Y., Zhelev N. Role of membrane lipids in the regulation of erythrocytic oxygen-transport function in cardiovascular diseases // BioMed Research International, 2016. Vol. 2016. DOI: 10.1155/2016/3429604

8. Revin V., Grunushkin I., Gromova N., Revina E., Abdulwahid A.S.A., Solomadin I., Tychkov A., Kukina A. Effect of hypoxia on the composition and state of lipids and oxygen-transport properties of erythrocyte haemoglobin // Biotechnology and Biotechnological Equipment, 2017. Vol. 31, №1. P. 128–137. DOI: 10.1080/13102818.2016.1261637

«Верно»

Проректор по научной работе
ФГБОУ ВО «МГУ им. Н.П. Огарёва»
д.т.н., профессор



Сенин П.В.

20 февраля 2017г.