

**Отзыв научного руководителя
доктора биологических наук Азарова Яна Эрнестовича на диссертационную
работу Дуркиной Александры Владимировны «Влияние экзогенного
мелатонина на электрофизиологические характеристики миокарда крыс»,
представленную на соискание ученой степени кандидата биологических
наук по специальности 1.5.5 – Физиология человека и животных**

Александра Владимировна Дуркина поступила в аспирантуру в 2019 году. Перед ней была поставлена задача оценить механизмы электрофизиологических кардиотропных эффектов мелатонина в связи с его ранее обнаруженным антиаритмическим действием. Для реализации поставленных задач А.В.Дуркиной потребовалось освоить несколько методов: эпикардиального картирования потенциала, измерения скорости проведения в миокарде, исследования трансмембранных ионных токов в кардиомиоците методом patch-clamp, молекулярно-биологические методы RT-PCR и Western-blotting. Эти задачи были успешно выполнены. Особо отмечу, что все перечисленные методы, кроме эпикардиального картирования, были новыми не только для А.В.Дуркиной, но и в целом для коллектива лаборатории физиологии сердца (где было выполнено исследование). Более того, методику измерения скорости проведения возбуждения в миокарде крыс Александра Владимировна разрабатывала самостоятельно, обнаружила в ней много неочевидных сложностей, научилась их обходить и обучила этому своих коллег.

А.В.Дуркина исследовала острые и хронические эффекты мелатонина и показала механизмы его электрофизиологического действия, приводящего к уменьшению встречаемости аритмий, - ускорению (или поддержанию) скорости проведения возбуждения. В работе убедительно показано, что хронический эффект мелатонина связан с усилением натриевого тока, что в свою очередь обусловлено повышением уровня экспрессии белков натриевых каналов. Также было показано, что острый антиаритмический эффект мелатонина связан с тем, что последний способствует поддержанию потенциала покоя за счет усиления тока I_{K1} через сигнальные пути, начинающиеся от мелатониновых рецепторов. Поддержание (или быстрое восстановление) потенциала покоя после эпизода ишемии предотвращает инактивацию натриевых каналов и снижает частоту

возникновения жизнеугрожающих аритмий. Считаю особенно ценным то, что А.В.Дуркиной удалось изучить электрофизиологические эффекты мелатонина на нескольких уровнях – молекулярном, клеточном и органном.

Исследование А.В.Дуркиной было выполнено в рамках проектов, поддержанных грантами РНФ 18-15-00309 и 22-25-00843. По материалам работы опубликовано три статьи, в которых А.В.Дуркина – первый автор (две статьи – в журналах первого квартиля базы Web of Sciences). Хочу добавить, что помимо исследований, описанных в научно-квалификационной работе, Александра Владимировна принимала участие в нескольких других проектах, реализуемых в лаборатории физиологии сердца ИФ ФИЦ Коми НЦ УрО РАН. Необходимо также отметить, что значительная часть срока аспирантуры А.В.Дуркиной пришлась на период пандемии COVID-19, когда условия работы были, мягко говоря, неидеальными, а логистические связи, столь необходимые для нормальной экспериментальной работы, нарушены. Тем не менее, Александра Владимировна выполнила работу в срок.

А.В.Дуркина успешно справилась со всеми поставленными задачами, а представленная диссертация свидетельствует о высокой научной квалификации автора. Считаю, что Александра Владимировна Дуркина заслуживает присуждения ей ученой степени кандидата биологических наук по специальности 1.5.5 – Физиология человека и животных.

Научный руководитель
Доктор биологических наук, доцент

Главный научный сотрудник лаборатории физиологии сердца
Института физиологии Коми научного центра Уральского отделения
Российской академии наук Федерального государственного бюджетного
учреждения науки Федеральный исследовательский центр «Коми научный центр
Уральского отделения Российской академии наук»

«16» декабря 2024 года



Подпись Я.И. Азаров

Заместитель директора
по научной работе
ИФ ФИЦ Коми НЦ УрО РАН

16.12.2024

