

ОТЗЫВ

на автореферат диссертации на соискание ученой степени кандидата биологических наук по специальности 03.03.01 – физиология Лебедевой Елены Александровны «Роль токов ионов натрия в морфологии потенциалов действия клеток синусно-предсердного узла у мыши и кролика».

Диссертационная работа Лебедевой Е. А. посвящена изучению роли натриевых токов в формировании фаз медленной диастолической деполяризации и фазы быстрой деполяризации потенциала действия в клетках синусно-предсердного узла сердца мыши и кролика.

Синусно-предсердный узел является ведущим центром автоматии сердца, а надлежащее функционирование этого узла обуславливает нормальную работу сердца. Дисфункция синусно-предсердного узла, известная как синдром слабости синусового узла, представляет собой совокупность таких патологических состояний как остановка синусового узла (синусовая пауза или синус-арест), синусовая брадикардия, синдром брадикардии-тахикардии, синоатриальная блокада и другие. В связи с этим изучение ионных механизмов генерации потенциалов действия клетками синусно-предсердного узла представляется чрезвычайно важной научной проблемой.

Согласно литературным данным определенные мутации в гене *SCN5A*, кодирующем порообразующую альфа-субъединицу сердечного потенциал-зависимого натриевого канала $Na_v1.5$, ассоциированы с нарушением пейсмекерной функции синусно-предсердного узла. Однако, в то время как значение $Na_v1.5$ в клетках рабочего миокарда хорошо известно, механизм участия натриевых каналов в генерации потенциалов действия сердечных водителей ритма остается недостаточно изученной областью электрофизиологии сердечной мышцы.

В проведенной научно-исследовательской работе впервые получены данные, свидетельствующие об участии натриевого тока в формировании потенциала действия у клеток водителя ритма синусно-предсердного узла мыши. Доказано, что чувствительный к блокаторам потенциал-зависимых натриевых каналов, тетродотоксину и лидокаину, ток вносит вклад в формирование фазы быстрой деполяризации и фазы медленной диастолической деполяризации потенциала действия. Кроме того, проведена оценка соотношения вкладов натриевого и кальциевого токов в формировании фаз потенциала действия у клеток водителя ритма синусно-предсердного узла мыши и кролика. Выполнен анализ дозозависимости изменения скорости фазы быстрой деполяризации от концентрации лидокаина, нифедипина и ионов натрия в наружном растворе. Получены

новые данные о физиологической роли тока Na^+/K^+ насоса в автоматизме клеток синусно-предсердного узла мыши и кролика.

Представленные результаты исследования, без сомнения, имеют научную новизну и важны для понимания как прикладных, так и фундаментальных вопросов физиологии сердца. Полученные результаты могут быть использованы для выявления потенциальных молекулярных мишеней и разработки новых подходов в лечении сердечнососудистых заболеваний.

Работа выполнена на высоком методическом уровне. В проведенном исследовании Е. А. Лебедева продемонстрировала квалифицированное владение современным высокотехнологичным экспериментальным методом регистрации электрической активности с помощью микроэлектродной техники. Объем проведенных экспериментов достаточен для получения статистически достоверных результатов, сформулированные выводы соответствуют поставленным задачам и целям.

Материалы диссертации достаточно полно отражены в четырнадцати печатных работах, включая четыре статьи, опубликованные в рецензируемых изданиях, и десять тезисов.

При прочтении автореферата возникли следующие вопрос и замечание. Т. к. автор указывает во введении, что в области синусно-предсердного узла выявлена экспрессия двух изоформ натриевых каналов: $\text{Na}_v1.1$ и $\text{Na}_v1.5$, хочу задать вопрос. Возможно ли было бы, учитывая разную чувствительность к тетродотоксину этих изоформ и используя различные концентрации блокатора, определить участие той или иной изоформы натриевого канала в генерации потенциала действия? Концентрация полумаксимального ингибирования канала $\text{Na}_v1.1$ для тетродотоксина приблизительно 10 – 20 нМ. Поэтому мне кажется, не корректно характеризовать пейсмекерные клетки синусно-предсердного узла как проявляющие высокую чувствительность к тетродотоксину на основании данных полученных в экспериментах с использованием 25 мкМ концентрации блокатора.

Заключение.

По актуальности, новизне и объему проведенных исследований диссертация Лебедевой Е. А. «Роль токов ионов натрия в морфологии потенциалов действия клеток синусно-предсердного узла у мыши и кролика» является научной квалифицированной работой и соответствует требованиям п. 9 «Положения о присуждении ученых степеней» от 24 сентября 2013 г. № 842, утвержденного постановлением Правительства Российской Федерации, предъявляемым к диссертациям, выдвигаемым на соискание ученой степени кандидата биологических наук, а автор заслуживает присвоения искомой степени по специальности 03.03.01 – физиология.

Старший научный сотрудник
Группы Клеточной Биологии
Института Молекулярной Биологии и Генетики
ФГБУ «СЗФМИЦ им. В. А. Алмазова» Минздрава России
197341, Санкт-Петербург, ул. Аккуратова, д. 2
+7-963-244-2231
akarpushev@yandex.ru

к.б.н.

Кар

Карпушев Алексей Валерьевич

24.05.2016

Зам. дир. по КР

