

## ОТЗЫВ

на автореферат диссертации Суднициной Юлии Станиславовны «Функциональная взаимосвязь аммонийного (RhAG) и анионного (AE1) транспортеров эритроцитов человека», представленной на соискание ученой степени кандидата биологических наук по специальности 03.03.01- Физиология.

Изучение механизмов транспорта аммония ( $\text{NH}_3 + \text{NH}_4^+$ ) в клетках разных типов является одной из малоисследованных фундаментальных задач. Исследование этих механизмов имеет важное практическое значение в областях медицинской биохимии, физиологии, фармакологии и токсикологии, особенно при анализе действия избытка иона аммония на клетки мозга, печени и др. в условиях острой или хронической гипераммонемии.

Аммиак еще в древнем Египте был известен, как соль бога Аммона (Shawcross et al, 2005). Однако, токсическое действие аммония на мозг было впервые обнаружено только 125 лет назад в Санкт-Петербурге И.П. Павловым, М. Ненски и соавторами (Hahn et al, 1893). Мы полагаем, что об этом основополагающем открытии следовало бы упомянуть в диссертации.

Несмотря на более чем вековую историю исследований, механизмы токсического действия аммония на клетки разных типов и его транспорта остаются недостаточно изученными. До последнего времени основное внимание исследователей было сконцентрировано на анализе механизмов дисфункции мозга (печеночная энцефалопатия), вызываемых аммонием и/или вторичными токсинами. Участие эритроцитов в регуляции содержания аммония в крови в норме и при различных патологических процессах мало исследовано, хотя еще в середине прошлого века (как отмечает автор работы) эритроциты рассматривались, как элементы крови способные выполнять функцию динамического буфера аммония (Conn, 1966).

Представляемая к защите работа Ю.А. Суднициной посвящена исследованию механизмов транспорта аммония в эритроциты. Постановка такой задачи является актуальной и может позволить при дальнейших исследованиях выявить вклад эритроцитов в регуляцию концентрации аммония в крови, как в пределах физиологического диапазона значений концентраций аммония, так и при различных типах патологических условий, включая экстремальные нагрузки в спорте высших достижений.

В работе использованы адекватные поставленным задачам современные методы исследований, включая методы лазерной дифракции и проточной цитофлуорометрии.

Новизна представленных исследований заключается в том, что автором впервые показано сопряженное функционирование аммонийного RhAG- переносчика и транспортера анионов AE, как необходимого условия транспорта аммония в эритроциты человека. В оригинальных экспериментах с использованием аммонийной нагрузки, вызывающей лизис эритроцитов, установлена зависимость скорости лизиса от активности переносчика анионов AE1, степени оксигенации крови и концентрации оксида азота NO, влияющих на конформационное состояние гемоглобина. Заметим, что участие гемоглобина эритроцитов в регуляции концентрации NO в крови широко обсуждается в научной литературе, тогда как обратное влияние NO на функции эритроцитов менее исследовано.



Полученные результаты дают веские основания в пользу предлагаемой в работе модели транспорта аммония в эритроцит. Ранее было показано, что RhAG- переносчик способен «импортировать», т.е. переносить аммоний из эритроцита в плазму (Hemker et al, 2003). По-видимому, в зависимости от условий, перенос аммония через мембрану является обратимым.

В качестве замечаний можно отметить, что автор активно использует термины импорт, экспорт, депонирование и захват аммония эритроцитами. Использование таких терминов не совсем корректно применительно к динамическим процессам прямого и обратного транспорта и участия RhAG- переносчика, транспортера анионов AE1 и др. систем клеток в формировании динамической буферной системы, обеспечивающей асимметричное распределение аммония в плазме и в эритроцитах. Кроме того, не вполне корректно использование автором термина «гомеостаз» применительно к аммонии ввиду того, что аммоний не относится к числу стабилизируемых переменных в организме.

Однако эти замечания не умаляют достоинств представленной работы, которая содержит существенные фундаментальные результаты и может иметь важное прикладное значение. Практическое значение работы может состоять во внедрении в клиническую практику разработанного «аммонийного теста», позволяющего количественно оценивать функциональные характеристики эритроцитов.

Научные положения выдвигаемые в диссертации Суднициной Ю.С. обоснованы, достоверны и логически вытекают из полученных результатов. Результаты исследований отражены в 13 публикациях, включая 3 статьи в рецензируемых журналах.

Изложенное дает основание считать, что работа Суднициной Юлии Станиславовны «Функциональная взаимосвязь аммонийного (RhAG) и анионного (AE1) транспортеров эритроцитов человека» отвечает требованиям, предъявляемым ВАК России к диссертационным исследованиям, и автор работы в полной мере заслуживает искомой ученой степени кандидата биологических наук по специальности 03.03.01- «Физиология»..

В.н.с., к.ф.-м.н.

Дынник Владимир Владимирович

Федеральное бюджетное учреждение науки Институт теоретической и экспериментальной биофизики Российской Академии Наук (ИТЭБ РАН).

142290, Московская область, г. Пущино, ул. Институтская, д. 3.

тел. : 8(4967) 739477 , факс: 8(4967)330553, e-mail: [Dynnik@rambler.ru](mailto:Dynnik@rambler.ru)



Судницина Ю.С.  
СВЕРЯС - ВЕД. ДОКУМ.  
ТРУЗДЕВА