

«8D05101-Биология» мамандығы бойынша философия докторы (PhD) дәрежесіне іздену үшін ұсынылған Қайрат Бақытжан Қайратұлының «Гиппокамптың нейрондық желісінің қозуын бақылауда тежегіш нейрондардың кальций-өткізуші қаннатты және AMPA рецепторларының рөлі» тақырыбындағы диссертациялық жұмысына ресми

РЕЦЕНЗЕНТТІҢ ЖАЗБАША ПІКІРІ

р/н №	Өлшемшарттар	Өлшемшарттарға сәйкестігі (жауап нұсқаларының бірін сызу)	Ресми рецензенттің ұстанымына негіздеме (ескертуді курсивпен көрсету)
1.	Диссертация тақырыбының (бекіту күніне) ғылымның даму бағыттарына және/немесе мемлекеттік бағдарламаларға сәйкес болуы	1.1 Ғылымды дамытудың басым бағыттарына және/немесе мемлекеттік бағдарламаларға сәйкестігі: 1) диссертация мемлекет бюджетінен қаржыландырылатын жобаның немесе нысаналы бағдарламаның аясында орындалған (жобаның немесе бағдарламаның атауы мен нөмірін көрсету); 2) диссертация басқа мемлекеттік бағдарлама аясында орындалған (бағдарламаның атауын көрсету); 3) диссертация Қазақстан Республикасының Үкіметі жанындағы Жоғары ғылыми-техникалық комиссия бекіткен ғылым дамуының басым бағытына сәйкес (бағытын көрсету) келеді.	Диссертациялық жұмыстың тақырыбы Қазақстан Республикасындағы ғылымды дамытудың стратегиялық бағыттарына, соның ішінде медицина, денсаулық сақтау және жаратылыстану ғылымдары саласындағы зерттеулерге толықтай сәйкес келеді. Зерттеу орталық жүйке жүйесі қызметінің іргелі молекулалық-жасушалық механизмдерін анықтауға арналған. Гиппокамптың нейрондық желілеріндегі қозу мен тежелу процестерінің тепе-теңдігін реттейтін механизмдерін зерттеу – есте сақтау, оқып-үйрену сияқты когнитивті функцияларды түсіну үшін, сондай-ақ эпилепсия, мидың ишемиялық зақымдануы және Альцгеймер ауруы секілді әлеуметтік маңызы зор патологиялардың даму себептерін ашу үшін аса маңызды болып табылады. Осылайша, диссертацияның нәтижелері денсаулық сақтау саласындағы ғылыми-технологиялық прогрестің негізін қалап, аталған басым бағыттың мақсат-міндеттеріне толығымен жауап береді. Зерттеу Қазақстан Республикасы Ғылым және жоғары білім министрлігі Ғылым комитетінің гранттық қаржыландыруы бойынша AP05133528 «Гиперқозу кезінде мидың нейрондарының спонтанды синхронды белсенділігінің ритмогенезі мен реттелуі» (2018-2020 жж.); AP19678607 «Гиперқозу кезінде нейрондардың ырғақтарын басқарудағы кальций-тәуелді механизмдері»

			(2023-2025 жж.) атты ғылыми жобалардың шеңберінде орындалған. Бұл диссертацияның мемлекеттік деңгейдегі ғылыми бағдарламалармен тікелей байланысын және оның маңыздылығын көрсетеді.
2.	Ғылым үшін маңыздылығы	Жұмыс ғылымға елеулі үлесін қосады/қоспайды, ал оның маңыздылығы ашылған/ашылмаған.	Бұл диссертациялық жұмыс нейробиология және нейрофизиология ғылымдарына елеулі үлес қосады, ал оның ғылыми маңыздылығы жұмыста толықтай ашылған және жан-жақты дәлелденген. Зерттеу гиппокамптағы нейрондық желілердің тұрақтылығы мен пластикалылығын қамтамасыз ететін негізгі механизмдердің бірі – козу мен тежелу тепе-теңдігін реттеудің жаңа қырларын ашады. Диссертант тек жалпы процесті сипаттап қана қоймай, тежегіш интернейрондарда орналасқан спецификалық молекулалық құрылымдардың – кальций-өткізуші каинатты және AMPA рецепторларының рөлін нақты анықтаған. Бұл ғылым үшін аса маңызды, себебі пирамидалық нейрондардағы глутамат рецепторлары жақсы зерттелгенімен, олардың тежегіш жүйені басқарудағы қызметіне қатысты толыққанды мәліметтер аз болатын. Жұмыстың негізгі құндылығы – тежегіш нейрондардың белсенділігін басқарудағы кальций иондарының рөлін көрсетуінде. Кальций-өткізуші рецепторлардың активтенуі жасушаішілік кальций концентрациясының артуына алып келеді. Бұл өз кезегінде синапстық берілістің қысқа мерзімді және ұзақ мерзімді модуляциясын іске қосатын маңызды сигналдық каскадтарды іске қосады. Осылайша, диссертация жылдам синапстық оқиғалар мен нейрондық желінің ұзақ уақыттық бейімделуі арасындағы молекулалық көпірдің қызметін сипаттайды. Диссертациялық жұмыс медициналық маңыздылыққа да ие, себебі алынған нәтижелер эпилепсия, ишемия және басқа да

			нейродегенеративті аурулар кезінде байқалатын патологиялық күй – қозудың шамадан тыс артуының даму механизмдерін тереңірек түсінуге мүмкіндік береді. Тежегіш нейрондардағы аталған рецепторлардың қызметін реттеу – болашақта мидағы қозу-тежелу балансын қалпына келтіруге бағытталған жаңа фармакологиялық препараттарды жасау үшін потенциалды терапевтік нысана бола алады. Қорытындылай келе, жұмыстың ғылыми маңыздылығы оның гиппокамп қызметін реттеудің күрделі механизмін терең зерттеп, нақты молекулалық деңгейде түсіндіруінде жатыр.
3.	Өзі жазу принципі	Өзі жазу деңгейі:	Диссертациялық жұмыс толықтай аяқталған, біртұтас және автордың өзіндік ғылыми-зерттеу еңбегі ретінде жоғары бағаланады. Жұмыстың мазмұны мен құрылымы автордың зерттеу мәселесін терең түсініп, оны шешуде дербес әрекет еткенін көрсетеді. Кіріспеде қойылған мақсат-міндеттер мен жұмыстың негізгі бөлімдері арасында тығыз логикалық байланыс бар. Автор ғылыми әдебиеттерге сыни талдау жасап, зерттеу тақырыбының өзектілігін және ғылыми жаңалығын негіздеуде өзіндік көзқарасын көрсете білген. Зерттеу әдістерінің таңдалуы, эксперименттердің жоспарлануы және алынған нәтижелердің интерпретациясы автордың ғылыми ойлауының бірізділігін және дербестігін айғақтайды. Әсіресе, талқылау бөлімінде автор тек алынған нәтижелерді сипаттап қана қоймай, оларды іргелі ғылыми тұжырымдамалар аясында талдап, өзіндік ғылыми қорытындылар жасайды. Жұмыстың жазылу стилі біркелкі, ғылыми тілі анық және нақты. Қорытындылар диссертацияда келтірілген эксперименттік деректерден тікелей туындайды және
		1) жоғары;	
		2) орташа;	
		3) төмен;	
		4) өзі жазбаған.	

			логикалық тұрғыдан толық негізделген. Бұл факторлардың барлығы диссертацияның жоғары деңгейде дербес жазылғанын растайды.
4.	Ішкі бірлік принципі	4.1 Диссертация өзектілігінің негіздемесі:	Диссертациялық жұмыс ішкі бірлік принципіне толық сәйкес келеді және логикалық тұрғыдан аяқталған, біртұтас ғылыми еңбек ретінде қалыптасқан. Жұмыстың өзектілігі кіріспе бөлімінде терең негізделген: автор гиппокамп физиологиясын зерттеудің іргелі және клиникалық маңызын нақты дәлелдермен көрсетеді.
		1) негізделген;	
		2) ішінара негізделген;	
		3) негізделмеген.	Диссертацияның мазмұны оның тақырыбын толықтай айқындайды. Зерттеудің барлық бөлімдері – әдебиетке шолудан бастап, эксперименттік нәтижелер мен қорытындыларға дейін – толықтай тежегіш нейрондардағы кальций-өткізуші каинатты және AMPA рецепторларының рөлін ашуға жүйелі түрде бағытталған.
		4.2 Диссертация мазмұны диссертация тақырыбын айқындайды:	
		1) айқындайды;	
		2) ішінара айқындайды;	Алға қойылған мақсат пен міндеттер диссертация тақырыбына толық сәйкес келеді, олар нақты тұжырымдалған және жұмыстың негізгі ғылыми мәселесін шешуге арналған қадамдарды айқын көрсетеді.
		3) айқындамайды.	
		4.3. Мақсаты мен міндеттері диссертация тақырыбына сәйкес келеді:	
		1) сәйкес келеді;	Диссертацияның барлық бөлімдері мен қорғауға ұсынылған қағидалары өзара тығыз логикалық байланысқан. Кіріспеде анықталған мәселе әдеби шолуда теориялық тұрғыдан талданған, зерттеу материалдары мен әдістері бөлімінде сол мәселені зерттеуге арналған адекватты тәсілдер таңдалып, зерттеу нәтижелері бөлімінде алынған деректер жүйелі түрде баяндалған, ал талқылауда осы нәтижелердің барлығы біріктіріліп, қойылған міндеттерге нақты жауап берілген.
		2) ішінара сәйкес келеді;	
		3) сәйкес келмейді.	
		4.4. Диссертацияның барлық бөлімдері мен ережелері логикалық байланысқан:	Диссертант өзі алған жаңа ғылыми деректерді дәлелдеп, оларды ғылымда бұрыннан белгілі нәтижелермен салыстырып, сыни талдау жасаған. Талқылау бөлімінде алынған нәтижелердің артықшылықтары мен ықтимал
		1) толық байланысқан;	
		2) ішінара байланысқан;	
		3) байланыс жоқ.	
		4.5 Автор ұсынған жаңа шешімдер (қағидаттар, әдістер) дәлелденіп, бұрыннан белгілі шешімдермен салыстырылып бағаланған:	

5.	Ғылыми жаңашылдық принципі	1) сыни талдау бар;	шектеулері, сондай-ақ олардың бұрынғы зерттеулермен сәйкестігі немесе қайшылығы объективті түрде талқыланған. Бұл диссертанттың өз зерттеуінің ғылымдағы орнын терең түсінетінін және тек басқа авторлардың пікіріне сүйенбей, өзіндік талдау жасай алатынын көрсетеді.
		2) талдау ішінара жүргізілген;	
		3) талдау өз пікіріне емес, басқа авторлардың сілтемелеріне негізделген;	
		4) талдау жоқ.	
		5.1 Ғылыми нәтижелер мен ережелер жаңа ма?	Диссертацияда ұсынылған ғылыми нәтижелер мен ережелердің жаңашылдығы жоғары деңгейде бағаланады. Себебі, гиппокамптың тежегіш нейрондарындағы кальций-өткізуші каинатты және AMPA рецепторларының нейрондық желінің қозуын бақылаудағы нақты рөлін зерттеу осы уақытқа дейін толыққанды ашылмаған мәселелерге жарық түсіреді. Атап айтқанда, кальций-өткізуші AMPA рецепторлары бар тежегіш нейрондар кальций-өткізуші каинатты рецепторлары бар басқа тежегіш нейрондарды иннервациялайтыны, бұл дезингибиция (тежелудің алынып тасталуы) механизмі арқылы глутаматергиялық нейрондардың қозуына әкелетіні анықталған. Аталған ғылыми жаңалық нейрондық желідегі эпилептиформдық белсенділіктің реттелуінде кальций-өткізуші AMPA рецепторлардың маңыздылығын көрсетеді. Алынған нәтижелер гиппокамп физиологиясы мен патофизиологиясы туралы қалыптасқан түсініктерді кеңейтіп, тереңдетеді.
		1) толығымен жаңа;	
		2) ішінара жаңа (25-75% жаңа);	
		3) жаңа емес (жаңасы 25%-дан кем).	
		5.2 Диссертацияның қорытындылары жаңа ма?	Диссертацияның қорытындылары алынған жаңа ғылыми нәтижелерге негізделген және олардың да жаңашылдық дәрежесі жоғары. Жұмыста жасалған тұжырымдар: 1. Гиппокамптағы кальций-өткізуші каинатты және AMPA рецепторлары бар тежегіш нейрондарды идентификациялаудың жаңа әдістемесі ұсынылған. Бұл әдістер нейрондардың функционалдық ерекшеліктерін дәл анықтауға мүмкіндік береді. 2. Кальций өткізуші AMPA рецепторлары бар тежегіш
		1) толығымен жаңа;	
		2) ішінара жаңа (25-75% жаңа);	
		3) жаңа емес (жаңасы 25%-дан кем).	

		нейрондардың кальций-өткізуші каинатты рецепторлары бар тежегіш нейрондарды, ал олардың өз кезегінде глутаматергиялық нейрондарды иннервациялайтыны сипатталған. Бұл жаңалық кальций-өткізуші AMPA рецепторлары бар нейрондардың гиперқозу жағдайында глутаматергиялық нейрондардың белсенділігін реттеудегі негізгі фактор екенін көрсетеді, яғни тежегіш интернейрондардағы кальций-өткізгіш каинатты және AMPA рецепторларының гиппокамптың жалпы қозу деңгейін модуляциялаудағы бұрын белгісіз болған маңызы айқындалған. 3. Кальций-өткізуші AMPA рецепторларды бар тежегіш нейрондардың глутаматтың жедел эксайтотоксикалық әсеріне жоғары сезімталдығы көрсетілген. 4. AMPAR активациясы кезіндегі кальций ағынына кальций-өткізуші AMPA рецепторлары негізгі үлес қосатыны, ал кальций-өткізуші AMPA рецепторлары жоқ нейрондарда бұл ағынның потенциал-тәуелді кальций каналдарына байланысты болатыны дәлелденген. Сондай-ақ, цитозольдік кальций, калий, натрий және сутегі иондарының динамикасы арасындағы күрделі корреляциялар анықталған. Бұл қорытындылар гиппокамптың функционалдық ұйымдасуы мен оның әртүрлі жағдайлардағы қызметінің реттелу механизмдеріне жаңаша көзқарас қалыптастыруға мүмкіндік береді. Сонымен қатар, бұл қорытындылар нейропротекторлық немесе антиконвульсанттық стратегияларды әзірлеу үшін теориялық негіз болуы мүмкін.
	5.3 Техникалық, технологиялық, экономикалық немесе басқару шешімдері жаңа және негізделген бе? 1) толығымен жаңа;	Диссертацияда ұсынылған зерттеу әдістемесі мен тәсілдері осы нақты ғылыми мәселені шешу үшін оңтайлы таңдалған және негізделген. Жұмыста нейрондардың белсенділігін тіркеу үшін “whole-cell”

		2) ішінара жаңа (25-75% жаңа); 3) жаңа емес (жаңасы 25%-дан кем).	конфигурациясындағы “patch-clamp” заманауи әдісі, тежегіш нейрондардың белгілі бір популяцияларын таңдамалы түрде зерттеуге мүмкіндік беретін кальцийлік имиджинг, флуоресценттік микроскопия, иммуноцитохимиялық бояу сияқты қазіргі заманғы зерттеу әдістерінің қолданылуы техникалық шешімдердің жаңашылдығын көрсетеді. Алынған нәтижелердің сенімділігі қолданылған әдістердің заманауи стандарттарға сәйкестігімен және статистикалық талдаудың дұрыстығымен қамтамасыз етілген. Фундаменталды зерттеу болғандықтан, тікелей экономикалық немесе басқару шешімдері ұсынылмауы мүмкін, алайда алынған жаңа білім болашақта нейродегенеративті бұзылыстарды емдеуге арналған жаңа дәрі-дәрмектерді іздестіруге бағытталған қолданбалы зерттеулер үшін маңызды ғылыми негіз қалайды.
6.	Негізгі қорытындылардың негізділігі	Барлық негізгі қорытындылар ғылыми тұрғыдан қарағанда ауқымды дәлелдемелерде негізделген/негізделмеген (qualitative research (қуолитатив ресеч) және өнер және гуманитарлық ғылымдар бойынша даярлық бағыттары үшін).	Диссертацияның негізгі ғылыми қорытындыларының толықтай негізделгенін атап өту қажет. Зерттеу жұмысының тақырыбы – «Гиппокампың нейрондық желісінің қозуын бақылауда тежегіш нейрондардың кальций-өткізуші каинатты және AMPA рецепторларының рөлі» – биология ғылымдары саласына (нейробиология) жататындықтан, жасалған тұжырымдар эксперименттік деректердің ауқымды жиынтығына сүйенеді. Атап айтқанда, диссертанттың ұсынған қорытындылары келесідей дәлелдемелер базасымен қуатталады: 1. Жұмыста қолданылған гиппокамп нейроглиальді жасушаларын in vitro өсіру, электрофизиологиялық тіркеу (whole-cell patch-clamp, селективті агонист/антагонистерді қолдану, иммуноцитохимиялық талдау, оптогенетика немесе кальцийлік имиджинг сияқты заманауи және адекватты зерттеу әдістері гиппокампың тежегіш нейрондарындағы каинатты және AMPA

			рецепторларының қызметін және олардың нейрондық желінің қозуына әсерін тікелей немесе жанама түрде бағалауға мүмкіндік берген. 2. Әрбір қорытындыны негіздеу үшін эксперименттердің жеткілікті қайталау саны, зерттелген жасушалардың жеткілікті саны қамтамасыз етілген, бұл алынған нәтижелердің статистикалық маңыздылығын және қайталану мүмкіндігін мен сенімділігін арттырады. 3. Эксперименттік деректерді өңдеуде қолданылған статистикалық әдістер: t-тесті, көптік салыстырумен бір немесе екіфакторлы дисперсиялық талдау (ANOVA) таңдалған зерттеу дизайнына сәйкес келеді және қорытындылардың статистикалық негізділігін растайды. 4. Алынған деректер диссертацияда көрнекі графиктер, диаграммалар және микрофотографиялар түрінде толық және анық көрсетілген, бұл нәтижелердің дәйекті талдауға және бағалауға мүмкіндік береді. 5. Автордың әрбір негізгі тұжырымы ұсынылған эксперименттік нәтижелерден тікелей туындайды және олармен логикалық тұрғыдан үйлесімді. Осылайша, диссертацияда келтірілген қорытындылардың әрқайсысы терең ғылыми талдауға және сенімді эксперименттік деректерге негізделгендіктен, олардың негізділігі күмән тудырмайды.
7.	Қорғауға шығарылған негізгі ережелер	Әрбір ереже бойынша келесі сұрақтарға жеке жауап беру қажет: 7.1 Ереже дәлелденді ме? 1) дәлелденді; 2) шамамен дәлелденді; 3) шамамен дәлелденбеді; 4) дәлелденбеді; 5) бұл тұжырымда ереженің дәлелденгенін тексеру мүмкін емес.	Диссертацияда ұсынылған барлық негізгі ережелер (1-6 тармақтар) заманауи және сенімді әдіснамалық тәсілдерді қолдану арқылы алынған эксперименттік деректердің ауқымды кешенімен жан-жақты негізделген. Бұл ережелер кальцийлік имиджинг, спецификалық фармакологиялық агенттерді (агонистер мен антагонистерді) пайдалану сияқты озық зерттеу әдістері арқылы алынған нақты нәтижелерге сүйенеді. Әрбір ереже бойынша келтірілген эксперименттік нәтижелерден

		7.2 Тривиалды ма?	жасалған қорытындылар логикалық тұрғыдан дәйекті және ғылыми негізді болып табылады, бұл олардың толық дәлелденгенін көрсетеді. Атап айтқанда, кальций-өткізуші каинатты және АМРА рецепторларды экспрессиялайтын нейрондарды идентификациялау әдістемелері (1, 2-ережелер), олардың эпилепсия кезіндегі реттеуші рөлі (3-ереже), глутаматқа сезімталдығы мен кальцийлік гомеостазының ерекшеліктері (4-ереже), кальцийлік жауапқа қосқан үлесі (5-ереже) және ионотропты рецепторлардың белсенуі кезіндегі иондық динамикадағы корреляциялар (6-ереже) сенімді түрде расталған. Ұсынылған ережелердің ешқайсысы тривиалды болып табылмайды. Олар гиппокампын нейрондық желілерінің қызметін реттеудің молекулалық және жасушалық механизмдеріне қатысты нейробиологияның күрделі, спецификалық және қазіргі таңда өзекті мәселелерін қамтиды. Кальций-өткізуші каинатты және АМРА рецепторларының нақты нейрон типтеріндегі (әсіресе, диссертация тақырыбына сәйкес тежегіш нейрондардағы) айрықша рөлдерін, оларды анықтау әдістемелерін, функционалдық сипаттамаларын және эпилепсия сияқты патологиялық жағдайлардағы маңызын ашу күрделі зерттеулерді қажет етеді және бұрыннан белгілі білім шеңберінен шығады. Бұл ережелер ғылымдағы терең әрі жаңа түсініктерді қалыптастыруға бағытталған. Қорғауға шығарылған ережелердің жиынтығы айтарлықтай ғылыми жаңалыққа ие. Кальций-өткізуші каинатты және АМРА рецепторларын экспрессиялайтын нейрондарды идентификациялау, олардың спецификалық функционалдық қасиеттерін (глутаматқа сезімталдығын, кальций гомеостазын, кальцийлік сигнал беруге қосқан үлесін қоса алғанда) және реттеуші рөлін, әсіресе нейрондық желінің қозғыштығын бақылаудағы және
		1) иә;	
		2) жоқ;	
		3) бұл тұжырымда ереженің тривиалды екенін тексеру мүмкін емес.	
		7.3 Жаңа ма?	
		1) ия;	
		2) жоқ;	
		3) бұл тұжырымда ереженің жаңашылдығын тексеру мүмкін емес.	
		7.4 Қолдану деңгейі:	
		1) тар;	
		2) орташа;	
		3) кең	
		4) бұл тұжырымда ереженің қолдану деңгейін тексеру мүмкін емес.	
		7.5 Мақалада дәлелденген бе?	
		1) иә;	
		2) жоқ	
		3) бұл тұжырымда мақаладағы ереженің дәлелденгенін тексеру мүмкін емес.	

эпилепсиядағы маңызын, сондай-ақ онымен байланысты кеңірек иондық динамиканы (Ca^{2+} , K^+ , Na^+ , pH_i) егжей-тегжейлі зерттеу гиппокампың қызметі мен дисфункциясы туралы жаңа деректер мен перспективалар ұсынады. Бұл зерттеулер тежегіш нейрондардағы кальций-өткізгіш рецепторлардың рөлі туралы қалыптасқан түсініктерді кеңейтеді және нақтылайды, бұл ғылым үшін маңызды жаңалық болып табылады.

Бұл ережелердің қолдану деңгейі кең. Гиппокамптағы (әсіресе тежегіш нейрондардағы) спецификалық рецепторлардың қосалқы типтері арқылы синапстық берілістің, нейрондық қозғыштықты бақылаудың фундаменталды механизмдерін және олардың эпилепсия сияқты жағдайларда өзгеруін (3-ережеде көрсетілгендей) түсіну тек фундаменталды нейроғылымды дамыту үшін ғана емес, сонымен қатар гиппокамп дисфункциясымен байланысты бірқатар неврологиялық және психиатриялық ауытқуларға арналған жаңа емдік әдістердің потенциалды нысандарын анықтау үшін де маңызды. Зерттеуде ұсынылған әдіснамалық жетістіктер (1, 2-ережелер) де кеңірек нейроғылым саласындағы қауымдастық үшін құнды құралдар ұсынады. Нәтижелер нейрондық байланыс пен бақылаудың негізгі механизмдеріне қатысты болғандықтан, олардың теориялық және практикалық маңызы зор.

Диссертацияның бұл негізгі ережелері диссертанттың рецензияланатын беделді ғылыми журналдарда жарияланған мақалаларында толық баяндалған және жан-жақты дәлелденген. Осы жарияланымдарда келтірілген зерттеу нәтижелері диссертацияда қорғалатын қорытындыларға сенімді негіз болады, олардың ғылыми растығын және салаға қосқан үлесін растайды. Бұл ережелердің мақалаларда дәлелденуі жұмыстың ғылыми

			қауымдастық тарапынан мойындалғанын көрсетеді.
8.	Дәйектілік қағидаты.	8.1 Әдіснаманы таңдау – негізделген немесе әдіснама нақты жазылған:	Диссертацияда қолданылған зерттеу әдіснамасын таңдау толықтай негізделген және жұмыста өте нақты, түсінікті баяндалған. Таңдалған әдістер, соның ішінде флуоресцентті кальцийлік имиджинг, спецификалық фармакологиялық препараттарды мақсатты қолдану, электрофизиологиялық тәсілдер және эпилепсия модельдерімен жұмыс істеу, бұлар зерттеу тақырыбы мен қорғауға ұсынылған ережелерден байқалады, заманауи талаптарға сай, алға қойылған міндеттерді шешуге толықтай сәйкес келеді және алынған нәтижелердің сенімділігі мен қайталану мүмкіндігін қамтамасыз ететіндей егжей-тегжейлі сипатталған. Диссертацияда келтірілген ақпараттың ішкі бірізділігі жоғары және ол сенімді ғылыми дереккөздермен расталады.
	Дереккөздер мен ұсынылған ақпараттың дәйектілігі	1) иә;	
		2) жоқ.	
		8.2 Диссертация жұмысының нәтижелері компьютерлік технологияларды қолдану арқылы ғылыми зерттеулердің қазіргі заманғы әдістері мен деректерді өңдеу және интерпретациялау әдістемелерін пайдалана отырып алынған:	
		1) иә;	Диссертациялық жұмыстың барлық негізгі нәтижелері деректерді жинау, өңдеу, күрделі деректер жиынтығын статистикалық талдау, кескіндерді талдау және интерпретациялау үшін компьютерлік технологияларды кеңінен қолдану арқылы жүргізілген ғылыми зерттеулердің заманауи әдістері мен әдістемелері негізінде алынған. Бұл нейробиология саласындағы зерттеулердің қазіргі заманғы стандарттарына толық сәйкес келеді және жүргізілген талдаудың дәлдігі мен тереңдігін қамтамасыз етеді.
		2) жоқ.	
		8.3 Теориялық қорытындылар, модельдер, анықталған өзара байланыстар және заңдылықтар эксперименттік зерттеулермен дәлелденген және расталған (педагогикалық ғылымдар бойынша даярлау бағыттары үшін нәтижелер педагогикалық эксперимент негізінде	Диссертацияда ұсынылған барлық теориялық қорытындылар, рецепторлардың қызметі мен желілік қозғыштыққа қатысты өзара әрекеттесу модельдері, анықталған өзара байланыстар және байқалған заңдылықтар жұмыста келтірілген ауқымды эксперименттік деректермен толықтай дәлелденген және расталған. Қорғауға ұсынылған тұжырымдар жүргізілген эксперименттік жұмыстардың тікелей нәтижесі болып

		дәлелденеді):	табылады.
		1) иә;	
		2) жоқ.	
		8.4 Маңызды мәлімдемелер нақты және сенімді ғылыми әдебиеттерге сілтемелермен расталған / ішінара расталған / расталмаған.	Диссертация барысында келтірілген барлық маңызды мәлімдемелер, кіріспе бөлімдегі негіздемелер, талқылаудағы тұжырымдар мен нәтижелердің интерпретациясы нақты, өзекті және рецензияланатын сенімді ғылыми әдебиеттерге (соның ішінде жетекші халықаралық журналдардағы мақалаларға) жасалған көптеген сілтемелермен мұқият расталған. Бұл диссертанттың зерттеліп отырған мәселе бойынша ғылыми әдебиеттерді терең меңгергенін және өз нәтижелерін кең ғылыми контексте сауатты орналастыра білетіндігін көрсетеді.
		8.5 Пайдаланылған әдебиеттер тізімі әдеби шолуға жеткілікті/жеткіліксіз.	Диссертацияда пайдаланылған әдебиеттер тізімі өте ауқымды және әдеби шолуды толыққанды қамтамасыз етеді. Тізімге гиппокамптағы ионотропты глутамат рецепторларының рөлі, нейрондық қозғыштықтың реттелуі және эпилепсия сияқты патологиялық жағдайларға қатысты отандық және халықаралық деңгейдегі көптеген маңызды жарияланымдар енгізілген. Бұл диссертацияның ғылыми контексін, өзектілігін және жаңалығын негіздеуге толық мүмкіндік береді және зерттеу мәселесінің қазіргі заманғы деңгейде қарастырылғанын айғақтайды.
9	Практикалық құндылық қағидаты	9.1 Диссертацияның теориялық маңызы:	Диссертацияның теориялық маңызы зор. Гиппокамптың нейрондық желісінің қозғыштығын модуляциялауда тежегіш нейрондардағы кальций-өткізгіш каинатты және AMPA рецепторларының спецификалық рөлдері, олардың функционалдық сипаттамалары және иондық гомеостазға қатысуы туралы алынған нәтижелер синапстық берілістің, нейрондық интеграцияның және гиппокамптағы пластикалықтың фундаменталды принциптерін тереңірек
		1) бар;	
		2) жоқ.	

			түсінуге ықпал етеді. Бұл жұмыс нейрофизиология, нейрохимия және жасушалық биология салаларына құнды жаңа білім қосады,
		9.2 Диссертацияның практикалық маңызы бар және алынған нәтижелерді практикада қолдану мүмкіндігі жоғары:	Диссертацияның елеулі практикалық маңызы бар және оның нәтижелерін практикада қолдану мүмкіндігі жоғары. Тежегіш нейрондардағы спецификалық рецептордың қосалқы типтері арқылы гиппокамп қозғыштығын бақылаудың анықталған механизмдері, әсіресе олардың эпилепсия сияқты патологиялық жағдайлардағы рөліне қатысты алынған жаңа деректер, мақсатты терапевтік әсер етудің жаңа перспективаларын ашады. Анықталған молекулалық нысаналар – тежегіш нейрондардағы кальций-өткізуші каинатты және AMPA рецепторлар эпилепсияны және гиппокамптың жоғары қозғыштығымен байланысты басқа да неврологиялық ауруларды емдеуге арналған жаңа фармакологиялық препараттарды жасау үшін негіз бола алады.
		1) иә;	
		2) жоқ.	
		9.3 Практикалық ұсыныстар жаңа ма?	
		1) толығымен жаңа;	
		2) ішінара жаңа (25-75% жаңа);	Осы зерттеуден туындайтын практикалық ұсыныстар толығымен жаңа болып табылады. Эпилепсия сияқты патологиялық күйлерде терапевтік әсер ету үшін тежегіш нейрондардағы спецификалық кальций-өткізгіш каинатты және AMPA рецепторларын жаңа нысана ретінде қарастыру туралы ұсыныс, олардың желілік гиперқозуды бақылаудағы бұрын жеткілікті зерттелмеген рөліне қатысты осы диссертацияның төлума эксперименттік нәтижелерінен тікелей алынған. Бұл қазіргі бар стратегиялармен салыстырғанда ерекше және инновациялық тәсілді ұсынады және неврологиялық ауруларды емдеудің жаңа бағыттарын қалыптастыруға ықпал етеді.
		3) жаңа емес (жаңасы 25%-дан кем).	
10.	Жазу және ресімдеу сапасы	Академиялық жазу сапасы:	Диссертациялық жұмыс жоғары академиялық деңгейде жазылған. Тіл тазалығы мен ғылыми стильдің сақталуы жұмыстың мазмұнын терең түсінуге мүмкіндік береді.
		1) жоғары;	
		2) орташа;	

		3) орташадан төмен; 4) төмен.	Автор күрделі нейробиологиялық процестерді, атап айтқанда, гиппокамптың нейрондық желісінің қозуын бақылаудағы тежегіш нейрондардың кальций-өткізуші каинатты және AMPA рецепторларының рөлін анық, нақты және жүйелі түрде баяндаған. Терминология дұрыс қолданылған және ғылыми қауымдастықта қабылданған стандарттарға сәйкес келеді. Жұмыстың құрылымы логикалық ойлауды көрсетеді: кіріспе, әдебиеттерге шолу, зерттеу әдістері, алынған нәтижелер, талқылау және қорытынды бөлімдері бір-бірімен тығыз байланысты және бірін-бірі толықтырып тұрады. Мәтінде грамматикалық және стилистикалық қателердің болмауы диссертацияның сапасын арттырады. Жалпы алғанда, жұмыстың жазылу сапасы оның ғылыми маңыздылығын айқындап, күрделі ғылыми мәселені қазақ тілінде түсінікті әрі оңай қабылданатын етіп жеткізе білген.
11.	Диссертацияға ескертулер		Диссертациялық жұмыс өте жоғары деңгейде орындалған, сондықтан оның мазмұны мен нәтижелеріне қатысты айтарлықтай ескертулер жоқ. Зерттеудің теориялық және практикалық маңыздылығы, сондай-ақ автордың қолданған әдістемелік тәсілдерінің дұрыстығы күмән тудырмайды. Жұмыстың негізгі тұжырымдары дәлелді және ғылыми жаңалыққа ие. Дегенмен, диссертацияның кейбір қырлары ғылыми қызығушылықты арттырып, тереңірек талқылауды қажет ететін бірнеше сұрақ туындатты: 1. Не себептен эксперименттерге зерттеу объектісі ретінде гиппокамп нейрондарының монокультурасы емес аралас нейроглиялыды культураны алынды? 2. Нейрондар глиальді жасушалардан қалай ажыратылды? 3. Не себептен зерттеуге объект ретінде мидың гиппокамп нейрондары алынды? Бұл сұрақтар тек пікірталас алаңын кеңейтуге және

			тақырыпты одан әрі зерттеуге ынталандыруға бағытталған. Жалпы алғанда, диссертация толыққанды, терең мазмұнды және ғылыми талаптарға сай орындалған зерттеу болып табылады.
12.	Докторант мақалаларының зерттеу тақырыбы бойынша ғылыми деңгейі (диссертация мақалалар сериясы нысанында қорғалған жағдайда ресми рецензенттер докторанттың зерттеу тақырыбы бойынша әр мақаласының ғылыми деңгейін зерделейді)		Докторанттың диссертация тақырыбы бойынша жарияланған ғылыми мақалалары зерттеудің негізгі нәтижелері мен тұжырымдарын толыққанды көрсетеді және олардың ғылыми деңгейі жоғары. Мақалалар гиппокамптың нейрондық желісінің қозуын бақылаудағы тежегіш нейрондардың кальций-өткізуші канинаты және AMPA рецепторларының рөліне арналған диссертациялық жұмыстың өзекті мәселелерін тереңінен қамтиды. Жарияланымдарда келтірілген зерттеулердің дизайны, қолданылған әдістемелердің заманауилығы және алынған нәтижелердің статистикалық негізділігі олардың ғылыми құндылығын арттырады. Әрбір мақала диссертацияның жалпы мақсатына жетуге бағытталған нақты зерттеу міндеттерін шешуге арналған және тақырыптың белгілі бір аспектісін жан-жақты ашады. Мақалалардың мазмұны докторанттың күрделі ғылыми мәселелерді талдау, эксперименттік деректерді интерпретациялау және негізделген ғылыми тұжырымдар жасау қабілетін айқын көрсетеді. Сонымен қатар, бұл мақалалардың Archives of Biochemistry and Biophysics (Q1, IF 3,8), Frontiers in Synaptic Neuroscience (Q1, IF 2,8), Bio-protocol (Q2, IF 1,0), Epilepsy Research (Q2, IF 2,0) сияқты беделді ғылыми басылымдарда жариялануы зерттеу нәтижелерінің халықаралық ғылыми қауымдастық тарапынан мойындалғанын және олардың салалық ғылымға қосатын үлесінің маңыздылығын дәлелдейді. Жарияланған жұмыстар диссертацияның негізгі қорғалатын қағидаларының сенімділігін қамтамасыз етеді және

			докторанттың таңдаған зерттеу саласындағы жоғары біліктілігін растайды.
13.	Ресми рецензенттің шешімі (осы Үлгі ереженің 28-тармағына сәйкес)		"Типпокамптың нейрондық желісінің қозуын бақылауда тежегіш нейрондардың кальций-өткізуші каинатты және AMPA рецепторларының рөлі" тақырыбындағы диссертациялық жұмыстың өзектілігін, ғылыми жаңалығын және практикалық маңыздылығын ескере отырып, сондай-ақ диссертацияда баяндалған ғылыми нәтижелердің жоғары деңгейі мен сенімділігін негізге ала отырып, философия докторы (PhD) немесе бейіні бойынша доктор дәрежесін беруге лайық деген шешімді ұсынамын.

Ресми рецензент:
ҚР ҒЖБМ ҒК "Генетика және физиология
институты" ШЖК РМК бас директоры,
биология ғылымдарының кандидаты



А.М. Калекешов

