

Отзыв

на автореферат диссертации «Участие канонического сигнального пути WNT в регуляции пластичности гиппокампа» Ивановой Ольги Ярославовны, представленной на соискание ученой степени кандидата биологических наук по специальности 03.03.01 – «Физиология».

Диссертационное исследование посвящено интенсивно изучаемому вопросу – механизмам регуляции долговременной синаптической пластичности. Целью работы стало изучение роли сигнального пути Wnt. Это один из важнейших внутриклеточных сигнальных путей животных, регулирующий эмбриогенез, дифференцировку клеток, он также играет важную роль в нейрогенезе и миграции нейронов, модуляции работы синапсов. Его роль в синаптической пластичности в настоящее время изучена недостаточно, однако есть все основания предполагать существенное участие сигнального пути Wnt в синаптической пластичности как в норме, так и при различных патологических процессах в ЦНС. Поэтому желание автора внести свой вклад в решение этой актуальной и практически значимой проблемы можно только приветствовать.

Диссертант четко формулирует цель и задачи исследования, использует адекватные методические подходы. Для изучения влияния канонического пути Wnt на синаптическую пластичность в гиппокампе крыс *in vivo* в работе применяется эlegantный и достаточно надежный метод с использованием генно-инженерных конструкций, который обеспечивал как подавление, так и усиление сигнального пути. В работе проведены все необходимые контроли. Изменение экспрессии белков сигнального пути Wnt после лентивирусной трансдукции в работе независимо подтверждается с помощью вестерн блоттинга. Размер области заражения и точность ее локализации оценивали по свечению GFP. Синаптическая пластичность в области CA1 гиппокампа исследуется с помощью стандартного и эффективного тетанического протокола. Использование комплекса современных методов, корректная статистическая обработка данных и их наглядное представление позволяют говорить о научной достоверности и надежности результатов.

Несомненно, позитивным моментом работы является попытка автора выяснить механизмы влияния сигнального пути Wnt. Ольга Ярославовна последовательно исследует роль пре- и постсинаптических изменений при выработке пластичности, применяя как классические нейрофизиологические методы (измерение парной фасилитации), так и биохимические подходы (изучение экспрессии ряда белков). Все это позволило автору получить новые важные сведения о влиянии канонического пути Wnt на синаптическую пластичность. В частности, впервые на модели *in vivo* показано, что подавление данного сигнального пути ослабляет выработку и поддержание долговременной синаптической потенциации из-за нарушений на пресинаптическом сайте. Тогда как усиление сигнального пути Wnt в гиппокампе может вести к облегчению выработки долговременной синаптической потенциации на постсинаптическом сайте.

Выводы по диссертации конкретны и содержательны, сформулированы в соответствии с поставленными задачами. Автореферат в целом хорошо оформлен и иллюстрирован, однако в качестве небольшого замечания можно отметить отсутствие примеров ответов фокальных ВПСП до и после стимуляции, которые обычно принято приводить на иллюстрациях динамики развития долговременной потенциации.

В целом, диссертационная работа «Участие канонического сигнального пути WNT в регуляции пластичности гиппокампа» Ивановой Ольги Ярославовны производит положительное впечатление. Считаю, что по своей актуальности, высокому методическому уровню, новизне полученных результатов данная работа полностью соответствует критериям кандидатской диссертации, изложенным в Разделе II «Положения о присуждении ученых степеней», утвержденного Постановлением Правительства РФ от 24 сентября 2013 г. № 842, а её автор – Ивановой Ольга Ярославовна заслуживает присуждения ученой степени кандидата биологических наук по специальности 03.03.01 – «Физиология».

Заведующий лабораторией
Молекулярных механизмов межнейронных взаимодействий
Федерального государственного бюджетного
учреждения науки Института эволюционной
физиологии и биохимии им. И.М. Сеченова
Российской академии наук,
доктор биологических наук

Зайцев Алексей Васильевич

Подпись Зайцева А.В. заверяю.

Ученый секретарь Федерального государственного бюджетного учреждения науки
Института эволюционной физиологии и биохимии им. И.М. Сеченова Российской академии наук

Кандидат биологических наук
«3» мая 2017 г.



Е.И. Гальперина