

Отзыв

на автореферат диссертации Иванова Андрея Дмитриевича на тему «ИССЛЕДОВАНИЕ ПРОТЕКТОРНЫХ СВОЙСТВ НЕЙРОТРОФИНОВ ПРИ УГНЕТЕНИИ СИНАПТИЧЕСКОЙ ПЛАСТИЧНОСТИ В ГИППОКАМПЕ БЕТА-АМИЛОИДНЫМ ПЕПТИДОМ», представленной на соискание ученой степени кандидата биологических наук по специальностям 03.03.01 – «Физиология» и 03.01.03 – «Молекулярная биология»

Диссертационное исследование посвящено интенсивно исследуемому в настоящее время вопросу протекторного действия нейротрофинов при болезни Альцгеймера, а также возможности с их помощью препятствовать угнетению синаптической пластичности, вызванной бета-амилоидом. Литературные данные по этой теме обширны, однако, во многом противоречивы, что, вероятно, обусловлено различными методическими подходами исследователей и сложностью самой модельной ситуации. 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. В работе применяется элегантный и достаточно надежный метод с использованием генно-инженерных конструкций для обеспечения сверхэкспрессии NGF (фактора роста нервов) и BDNF (нейротрофического фактора мозга) в гиппокампе. Увеличение экспрессии нейротрофинов независимо подтверждается с помощью иммуноферментного анализа. Синаптическая пластичность в зубчатой извилине исследуется с помощью стандартного и эффективного тетанического протокола. Нейропатологическое состояние моделируется с помощью подобранной концентрации бета-амилоида. Использование комплекса современных методов, корректная статистическая обработка данных и их наглядное представление позволяют говорить о научной достоверности и надежности результатов.

Одним из интересных и в то же время неожиданных результатов работы является полное отсутствие различий в уровне посттетанической потенциации в гиппокампе крыс при нормальной и избыточной экспрессии нейротрофинов. Хорошо известно, что дефицит BDNF у нокаутных животных вызывает ослабление долговременной синаптической потенциации, тогда как избыток этого нейротрофина, наоборот, облегчает выработку потенциации (например, смотри обзор Leal et al., 2014, PMID: 25451089). К сожалению, в автореферате автор не дает объяснения полученным данным. Возможно, использование более мягкого протокола выработки долговременной синаптической потенциации привело бы к иным результатам. Как автор может прокомментировать такую возможность, и не проверял ли он ее экспериментально?

Важным достижением работы является открытие, что повышение экспрессии NGF, но не BDNF позволяет предотвратить угнетение синаптической пластичности в зубчатой извилине бета-амилоидным пептидом. Интересно, что по литературным данным в энторинальной коре восстановительный эффект BDNF на выработку синаптической потенциации, нарушенной бета-амилоидом, весьма выражен (Crisuolo et al., 2014). С чем, по мнению автора, могут быть связаны такие региональные различия?

Несомненно позитивным моментом работы является попытка автора выяснить механизмы защитного эффекта нейротрофинов: он последовательно исследует роль различных


биохимических каскадов. Используя специфические блокаторы, диссертант показывает критическую важность каскада фосфатидилинозитол-3-киназы для реализации обнаруженного защитного действия фактора роста нервов.

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. Иллюстрация зоны сплошного вирусного заражения в зубчатой фасции также была бы полезна.


В целом, диссертационная работа «Исследование протекторных свойств нейротрофинов при угнетении синаптической пластичности в гиппокампе бета-амилоидным пептидом» Иванова Андрея Дмитриевича производит положительное впечатление. Считаю, что 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 – Иванов Андрей Дмитриевич заслуживает присуждения ученой степени кандидата биологических наук по специальностям 03.03.01 – «Физиология» и 03.01.03 – «Молекулярная биология».

02 марта 2015 года

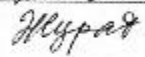
Заведующий лабораторией
Молекулярных механизмов межнейронных взаимодействий
Федерального государственного бюджетного
учреждения науки Института эволюционной
физиологии и биохимии им. И.М. Сеченова
Российской академии наук,
доктор биологических наук


Зайцев Алексей Васильевич

Врио директора
Федерального государственного бюджетного
учреждения науки Института эволюционной
физиологии и биохимии им. И.М. Сеченова
Российской академии наук, доктор медицинских наук,
академик Российской академии наук


Вeselкин Николай Петрович



Акт приема-передачи рукописи
подготовлен в соответствии с
требованиями
Федерального государственного бюджетного
учреждения науки Института эволюционной
физиологии и биохимии им. И.М. Сеченова
Российской академии наук
02.03.2015


Федеральное государственное бюджетное учреждение науки Институт эволюционной физиологии и биохимии им. И.М. Сеченова Российской академии наук, 194223, Санкт-Петербург, пр. Тореза 44, Тел. 8(812) 552-79-01.