

ОТЗЫВ ОППОНЕНТА

**на диссертационную работу Симоновой Натальи Александровны
«Особенности формирования гетеросинаптической пластичности в
нейронах неокортекса и гиппокампа», представленную на соискание
ученой степени кандидата биологических наук по специальности 1.5.5 –
«Физиология человека и животных»**

Актуальность темы исследования

Пластичность является основной и наиболее специфической функциональной характеристикой нервных клеток. Множество экспериментальных данных показывает, что клеточные процессы, связанные с обучением и формированием памяти, связаны с длительными модификациями эффективности синаптической передачи и изменениями эндогенных свойств нейрона и его мембраны. Изменение эффективности синаптической передачи в синапсах в результате их активности обозначают термином синаптическая пластичность. Ее возникновение показано в большинстве синапсов мозга и считается, что долговременные формы синаптической пластичности, а именно долговременная потенция и депрессия, являются ключевыми для формирования следов памяти в мозге. В результате изменения эффективностей синаптических связей может меняться частота и интенсивность генерации спайков в нейроне, размер и количество синапсов. Механизмами, по которым развивается синаптическая пластичность, являются изменение количества рецепторов на мембране непосредственно в области синапса и их сродства к медиаторам, активация прежде инактивированных ионных каналов, прежде всего кальциевых (Ca) и Ca-зависимых калиевых (K) каналов, синтез белка в клетке.

Поэтому важным и актуальным является роль предшествующей активности (вернее изменений после нее) в проявлениях пластичности нейронов и синаптических связей. Первым это отметил Дональд Хэбб,

который предложил концепцию о том, что установление связей между нейронами происходит в зависимости от их синхронной активации (или предшествующей активности). В настоящее время эта концепция признается как принцип Хебба и служит отправной точкой изучения синаптической пластичности. Как упоминалось выше, синаптическая пластичность связана с большим количеством связываемых с ней процессов, поэтому не удивительно разнообразие форм синаптической пластичности. Эффективность синаптической передачи может как увеличиваться, так и уменьшаться, т.е. может возникать потенцияция (фасилитация) или депрессия ответов на пришедший сигнальный раздражитель.

Различают гомо- и гетеросинаптическую пластичность, являющиеся результатом изменений в той же синаптической связи, где регистрируется ответ, либо изменений в соседних синапсах. Однако при применении принципа Хебба к конкретным нейронам часто игнорируется тот факт, что на одном нейроне другими клетками формируются тысячи возбуждающих и тормозных синапсов, а также то, что индукция гомосинаптической пластичности в одном из них может изменять свойства соседних синапсов. Показано, что гетеросинаптическая пластичность, возникающая при тетанизации нейрона пачками потенциалов действия, в части синаптических входов на данный нейрон вызывает потенцию, а в части входов возникает долговременная депрессия, в то время как часть входов не меняет свою активность. В связи с имеющимися данными литературы возникает ряд вопросов. Во-первых, существует ли разница в характеристиках гетеросинаптической пластичности в синапсах, расположенных на разном удалении от тела клетки? Во-вторых, существуют ли характеристики гетеросинаптической пластичности общие для разных типов нейронов и типов синапсов? И, в-третьих, происходят ли изменения в характеристиках гетеросинаптической пластичности при созревании постсинаптических нейронов?

Таким образом, диссертационная работа Симоновой Н.А. посвящена актуальной проблеме физиологии и нейробиологии – изучению особенностей и закономерностей формирования гетеросинаптической пластичности входов в разных отделах мозга.

Научная новизна

Симонова Н.А. продемонстрировала целесообразность применения метода оптогенетической стимуляции, который позволил работать с популяцией пирамидных нейронов 2/3 слоя коры крысы в качестве пресинаптических нейронов. С использованием метода оптогенетической стимуляции множества пресинаптических нейронов, конвергирующих на одну постсинаптическую клетку, было найдено, что при развитии долговременной гетеросинаптической потенциации, вызванной несочетанной тетанизацией постсинаптического нейрона, не происходит активации ранее неактивных, т.н. «молчащих» синапсов.

В диссертационной работе Симоновой Н.А. впервые продемонстрировано, что синапсы, расположенные ближе к телу пирамидного нейрона 2/3 слоя более склонны к гетеросинаптической потенциации по сравнению с входами, приходящими на дистальные дендриты клетки.

Была показана пластичность ГАМК-ергических входов, приходящих как на незрелые, так и на зрелые гранулярные клетки в зубчатой извилине. Обнаружено, что свойства неассоциативной пластичности изменяются при созревании новообразованных гранулярных клеток.

Теоретическая и практическая значимость работы

Данные об особенностях и закономерностях формирования гетеросинаптической пластичности входов на нейроны зрительной коры и

зубчатой фасции гиппокампа расширяют имеющиеся теоретические представления о работе нейронных сетей головного мозга и могут быть использованы для построения адекватных моделей нервной системы и создания искусственных нейронных сетей, в том числе в целях создания нейроморфного искусственного интеллекта. Полученные данные могут быть также использованы для создания и корректировки учебных курсов для студентов высших учебных заведений.

Структура и объем диссертации

Диссертация изложена на 129 страницах и включает в себя 18 рисунков. Все рисунки подробные, многокомпонентные. Имеются все необходимые разделы: введение, обзор литературы, материалы и методы, результаты, обсуждение результатов, заключение, выводы, список сокращений и список литературы из 134 наименований, все иностранные. Обзор литературных данных раскрывает известные к настоящему моменту сведения из направления науки, которому посвящена диссертационная работа. В тексте диссертации полностью отражены результаты выполненного исследования, богатый иллюстративный материал полностью отражает полученные экспериментальные результаты и обосновывает сделанные выводы.

Степень обоснованности и достоверности выводов и основных положений диссертации

Достоверность полученных в работе результатов не вызывает сомнения. Для достижения поставленной цели автором выбраны и использованы адекватные, современные подходы и экспериментальные методы (переживающие срезы мозга, электропорация, метод patch-clamp, протокол «гетеросинаптическая пластичность «дальних» и «ближних»

входов клетки», протокол «оптогенетическая стимуляция пресинаптической сети», протокол «гетеросинаптическая пластичность незрелых и зрелых гранулярных клеток зубчатой фасции»), Симоновой Н.А. проведен глубокий анализ и статистическая обработка полученных данных, которые позволяют утверждать, что выводы и основные положения диссертации экспериментально обоснованы и не вызывают сомнений. Автор приходит к выводу, что основным механизмом, обеспечивающим возникновение гетеросинаптической пластичности, является подъем внутриклеточной концентрации кальция и кальций-зависимое высвобождение кальция из внутриклеточных резервуаров. Сам по себе подъем внутриклеточной концентрации кальция оказался достаточен для того, чтобы вызывать пластичность.

Замечания и вопросы по диссертации

Принципиальных замечаний к работе нет.

Есть только замечание по поводу гетеросинаптического облегчения. Впервые оно было показано не на исследованиях на срезах гиппокампа, а на моллюске аплизия Кэнделом и Тауком в 1965 году.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Диссертационная работа Симоновой Натальи Александровны «Особенности формирования гетеросинаптической пластичности в нейронах неокортекса и гиппокампа» является самостоятельной завершенной научно-квалификационной работой, содержащей решение актуальной научной задачи в области физиологии человека и животных, а именно изучения особенностей и закономерностей формирования гетеросинаптической пластичности входов на нейроны неокортекса и зубчатой фасции гиппокампа. По актуальности темы, объему выполненных автором

исследований, новизне полученных данных и их научно-практической значимости, опубликованным результатам диссертационная работа полностью соответствует требованиям п.п. 9-14 «Положения о присуждении ученых степеней», утвержденного постановлением Правительства РФ №842 от 24.09.2013 г. в действующей редакции, предъявляемым к кандидатским диссертациям, а ее автор заслуживает присуждения ученой степени кандидата биологических наук по специальности 1.5.5. «Физиология человека и животных» (биологические науки).

Гайнутдинов Халил Латыпович, профессор кафедры физиологии человека и животных, ведущий научный сотрудник НИЛ «Газомедиаторы» Института фундаментальной медицины и биологии Казанского (Приволжского) федерального университета, Казань

д.б.н. (специальность – патологическая физиология),
профессор



Гайнутдинов Х.Л.

р.т. +79053119441, E-mail: kh_gainutdinov@mail.ru

Адрес: 420008, г.Казань, ул. Кремлевская 18.

Ссылка на персональную страницу: <https://kpfu.ru/Khalil.Gajnutdinov>

