

Отзыв

на автореферат диссертационной работы «Роль оксида азота в синаптической пластичности и деградации белков в нейронах» Баль Натальи Вячеславовны представленной на соискание ученой степени кандидата биологических наук

Представленное исследование посвящено изучению механизмов лежащих в основе обучения и памяти, а именно роли оксида азота в синаптической пластичности и распаде белков в нейронах, которое важно для понимания патологических процессов в мозге при развитии таких заболеваний, как болезнь Альцгеймера и болезнь Паркинсона.

Оксид азота (NO), который свободно диффундирует через мембраны, является мощной сигнальной молекулой с далеко идущими клеточными последствиями, которые могут быть как защитными, так и неадаптивными. Множественные физиологические эффекты оксида азота в качестве сосудорасширяющего, воспалительного медиатора и нейромодулятора позволяют координировать воздействие на функцию мозга. В последнее десятилетие чрезмерное производство окиси азота NO-синтазами было признано в качестве основной мишени в индукции и прогрессировании неврологических заболеваний. В литературе имеется множество противоречивых данных о сигнальных мишенях оксида азота. В работе Баль Натальи Вячеславовны были получены данные, которые могут способствовать большему пониманию механизмов участия оксида азота в физиологических процессах в норме и патологии. А именно в работе показано, что синтез оксида азота усиливает убиквитин-зависимый распад белков в отростках нейронов (на культуре нейронов гиппокампа). Автором был предложен механизм, что оксид азота синтезируемый NO-синтазой, вместе с синтезом и деградацией белков определяет белковый баланс определяющий структурно-функциональную организацию синапсов.

Кроме того, в работе показано, что два разных специфических ингибитора нейрональной NO-синтазы предотвращают нарушение памяти, вызванное блокадой синтеза белка во время напоминания, что позволило автору предположить, что оксид азота синтезируемый NO-синтазой может является агентом, вызывающим дестабилизацию памяти. На основании полученных результатов автором предложена схема молекулярных событий, вызывающих дестабилизацию памяти во время реактивации.

Работа выполнена на современном методологическом уровне с использованием клеточных, молекулярных и поведенческих подходов. Сочетание методических подходов в совокупности с адекватными статистическими методами обеспечивает надежность полученных результатов.

Выводы диссертации соответствуют поставленным задачам. Следует отметить, что по результатам работы Баль Н.В опубликовано 3 работы, в том числе и в рейтинговых зарубежных журналах с высоким импакт фактором.

Принципиальных замечаний к автореферату нет. Но есть несколько вопросов к описанию методов.

Стр. 10. Поведенческие эксперименты.

Из описания не ясно как вводились препараты.

Зачем автор вводил сначала внутривенно препараты, а затем подкожно? Животные получали 2 дозы одного препарата или дозу делили? Если дозу делили, то зачем и как?

Стр. 14. Автором не указано точно количество дней после трансдукции культуры нейронов лентивирусом, содержащим U^{bG76V} -GFP. Мне кажется, что нужно было написать точное количество дней, которое прошло после трансдукции.

Все выше перечисленные вопросы и замечания никоим образом не снижают значимость и достоверность полученных результатов в ходе выполнения диссертационной работы. Таким образом, работа Баль Н.В. «Роль оксида азота в синаптической пластичности и деградации белков в нейронах» по актуальности, научной новизне и практической значимости, полученных результатов, является законченной научной квалификационной работой. Работа полностью соответствует требованиям ВАК, предъявляемым диссертациям на соискание степени кандидата биологических наук, (пункт 9 «Положения о порядке присуждения ученых степеней», утвержденным постановлением Правительства Российской Федерации от 24.09.2013 г. № 842), а ее автор достоин присвоения степени кандидата биологических наук по специальности 03.03.01- физиология.

Старший научный сотрудник, к.б.н.

лаборатории нейрогеномики поведения

ФГБНУ ФИЦ ИЦиГ СО РАН

Кондаурова Е.М.

Адрес: 630090, Новосибирск, Россия, пр. академика Лаврентьева, 10, Федеральное государственное бюджетное учреждение науки «Институт цитологии и генетики» Сибирского отделения Российской академии наук.

e-mail kond_em@bionet.nsc.ru (Кондаурова Е.М.)

Подпись к.б.н. Кондауровой Е.М. заверяю

Ученый секретарь

ФГБУН «Институт цитологии и генетики»

Сибирского отделения РАН



Орлова Г.В.