

Отзыв

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

Диссертация О. Я. Ивановой посвящена актуальным проблемам нейрофизиологии – изучению синаптической пластичности и возможности ее регуляции с помощью модуляции внутриклеточного сигнального пути Wnt. Белки семейства Wnt играют роль во многих процессах как в развивающемся, так и во взрослом мозге, а нарушения работы сигнального пути Wnt связывают с различными неврологическими патологиями. Несмотря на то, что недавние исследования продемонстрировали влияние фармакологических активаторов и ингибиторов на синаптическую пластичность, используя модель долговременной потенциации (LTP) *in vitro*, роль каскада на уровне целого мозга до сих пор оставалась недостаточно изученной. Таким образом, представленная работа, проведенная в рамках модели LTP *in vivo*, является актуальной и своевременной.

Исследования О. Я. Ивановой выполнены на высоком методическом уровне с применением молекулярно-генетических, биохимических и электрофизиологических методик. Для решения поставленных задач были использованы суспензии лентивирусных конструкций, модулирующих работу каскада Wnt. Их инъекции в область CA1 гиппокампа позволили автору достичь долговременного локального подавления либо усиления сигнального пути, что было подтверждено с помощью иммуногистохимического окрашивания фиксированных срезов и вестерн блоттинга. В результате исследования выявлено, что хроническое подавление каскада Wnt приводит к снижению амплитуды LTP в течение 2 часов, а его хроническое усиление – к повышению амплитуды LTP в течение 1 часа. С помощью оценки парного отношения показано, что угнетение ранней фазы LTP сопровождается нарушением работы пресинаптического аппарата, а, результаты вестерн блоттинга, демонстрирующие изменения экспрессии белка постсинаптической плотности PSD-95, позволяют автору обоснованный вывод о постсинаптических перестройках, происходящих вследствие хронического усиления сигнального пути Wnt. Для более полного понимания механизмов, обеспечивающих влияние каскада Wnt на синаптическую пластичность, проанализированы также уровни экспрессии некоторых ключевых белков каскада.

Выводы, сделанные автором, логичны и обоснованны, а сама работа представляет несомненный интерес как с точки зрения фундаментальной

науки, так и возможного практического применения. Таким образом, судя по автореферату, диссертационная работа соответствует требованиям «Положения о порядке присуждения ученых степеней», утвержденного постановлением правительства РФ от 24.09.2013 года № 842, а автор диссертации О. Я. Иванова заслуживает присвоения ученой степени кандидата биологических наук по специальности 03.03.01. – «Физиология».

Старший научный сотрудник
лаборатории Клеточной физиологии
Федерального государственного бюджетного
учреждения науки Государственного научного
центра Российской Федерации – Института
медико-биологических проблем Российской академии наук,
кандидат биологических наук

Григорьева Ольга Владимировна

123007, Хорошевское ш. 76-а
ГНЦ РФ – ИМБП РАН
8-499-195-67-23
grigorieva@imbp.ru



Подпись Григорьевой Ольги Владимировны
заверяю

Ученый секретарь Института,
д.б.н.

М.А.Левинских