

ОТЗЫВ

на автореферат диссертации Ивановой Ольги Ярославовны на тему «УЧАСТИЕ КАНОНИЧЕСКОГО СИГНАЛЬНОГО ПУТИ WNT В РЕГУЛЯЦИИ ПЛАСТИЧНОСТИ ГИППОКАМПА», представленной на соискание ученой степени кандидата биологических наук по специальностям 03.03.01 – «Физиология»

Диссертационная работа О.Я. Ивановой посвящена интересной и актуальной проблеме – тонким механизмам регуляции синаптической пластичности. В последнее десятилетие развитие новых биохимических и молекулярно-биологических методов позволило выявить в ЦНС множества новых регуляторных белков. Однако при этом остаётся неизвестной физиологическая роль вновь открытых регуляторных белков. Представленная работа добавляет новую важную информацию об участии в процессах синаптической перестройки белков семейства Wnt.

Работа выполнена в традиционном стиле, четко разделена на главы и содержит подробный обзор современной мировой литературы по теме работы. Эксперименты, описанные в работе, выполнены на высоком методическом уровне и содержат необходимые контрольные данные. Основой работы является сочетание классических электрофизиологических и современных биохимических методов. В качестве основного электрофизиологического теста диссертант выбрала модель долговременной потенциации *in vivo*. Это важно, поскольку абсолютное большинство известных работ по исследованию каскада Wnt было выполнено *in vitro* на переживающих срезах, либо на культурах тканей. Очевидно, что работа *in vivo* на наркотизированных животных позволяет получать более релевантные результаты. Кроме того, следует отметить использование в работе перспективного метода вирусной трансдукции для усиления, либо подавления белков каскада Wnt. Эксперименты по стереотаксической инъекции вирусных суспензий с последующей оценкой эффективности трансдукции выполнены на высоком уровне.

Результаты работы позволяют достаточно подробно охарактеризовать роль каскада Wnt в реализации синаптической пластичности в гиппокампе крыс. Хроническое подавление сигнального пути Wnt сопровождалось угнетением долговременной потенциации в поле CA1 гиппокампа, причем этот эффект был связан с нарушением работы пресинаптического аппарата, о чем свидетельствует изменение коэффициента парной фасилитации. Напротив, хроническая оверэкспрессия белка Wnt3 способствовала усилению долговременной потенциации в поле CA1 гиппокампа, причем этот эффект, судя по результатам биохимических анализов, зависел от постсинаптических перестроек. В работе уделено особое внимание анализу биохимическим

механизмов реализации обнаруженных физиологических эффектов. Представляет интерес предположение диссертанта о центральной роли киназы гликоген синтазы 3 бета, снижение уровня фосфорилирования которой наблюдалось в обеих сериях экспериментов.

Выводы из диссертационной работы, а также защищаемые положения четко и ясно сформулированы, и соответствуют полученным результатам. Диссертационная работа Ивановой Ольги Ярославовны «Участие канонического сигнального пути Wnt в регуляции пластичности гиппокампа» заслуживает положительной научной оценки. 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 Иванова Ольга Ярославовна заслуживает присуждения ученой степени кандидата биологических наук по специальности 03.03.01 – «Физиология».

Доктор медицинских наук,
профессор

Е.А. Юматов

Подпись Е.А. Юматова заверяю

