

В диссертационный совет Д 220.062.02  
при ФГБОУ ВО «Ставропольский  
государственный аграрный университет».

Рецензия на диссертацию Евгении Юрьевны Кириченко «РОЛЬ РАЗРЫВНЫХ СОЕДИНЕНИЙ И БЕЛКОВЫХ КОННЕКСИНОВ В АСКУЛЯРНЫХ ВЗАИМОДЕЙСТВИЯХ НЕЙРО-ГЛИАЛЬНЫХ И НЕЙРО-ГЛИО-V В ТАЛАМОКОРТКАЛЬНОЙ СИСТЕМЕ МОЗГА КРЫСЫ» на соискание ученой степени доктора биологических наук, 06.02. 01 - диагностика болезней и терапия животных, патология, онкология и морфология животных

Мозг - это уникальный орган, поскольку огромное количество составляющих его клеток общаются друг с другом через сложную, но хорошо организованную сеть, передающую сигналы, посредством которых мозг может обрабатывать информацию для выполнения соответствующего поведения. Клетки, участвующие в этой мозговой деятельности, делятся на две группы: нейроны и клетки глии, и недавние исследования показали, что не только нейроны, но и глия может передавать сигналы. Специализированный аппарат для установления связи между нейронами называется синапсом. Десятилетия исследований уже позволили накопить подробные знания о структуре и функциях синапсов. Однако в большинстве этих исследований изучались синапсы одного типа - химические синапсы. Фактически, мозг также использует другой тип, электрический синапс, который образован специальной структурой, называемой щелевым контактом. Нейроны во многих областях мозга связаны как через химические синапсы, так и через щелевые контакты, но вклад щелевых контактов в деятельность мозга остается малоизученным. Это связано с тем, что обнаружение щелевых контактов требует очень сложных морфологических методов по сравнению с гораздо более простым обнаружением химических синапсов. Недавние работы также демонстрируют передачу сигнала между глиальными клетками, и эта связь осуществляется с помощью специфичных для глии щелевых контактов. Автор изучает роль щелевых контактов в течение многих лет, используя морфологические подходы высокого качества, и она уже сделала много важных выводов, которые полностью описаны в диссертации.

Во-первых, в качестве первоначального подхода к выявлению фундаментальной структуры исследуемых областей мозга автор проанализировал морфологические характеристики соматосенсорной коры и ядра VPM таламуса с использованием различных антител, включая те, которые ранее не исследовались в этих областях, таких как антитела против нейрофиламентов и против синаптофизина. Это привело к объективному различению внутренней структуры, такой как стенки барреля и центр барреля. Еще одно новое открытие касалось неравномерного распределения различных антигенов в бочонках. Эти результаты облегчают понимание функциональной сегрегации внутри колонок коры, эти знания были дополнительно объединены с последующим анализом при помощи электронной микроскопии (ЭМ).

Далее автор прояснил особенности распределения парвальбумин (PV) - положительных интернейронов как в коре головного мозга, так и в таламусе на уровне световой микроскопии. PV нейроны представляют собой нейроны, которые связаны друг с другом через нейрон-специфические щелевые контакты. Визуализация клеточных тел, дендритов и окончаний аксонов PV нейронов с различными паттернами в каждой области была четко продемонстрирована с помощью иммуногистохимических методов.

Затем автор изучил паттерны мечения белков коннексинов, которые образуют щелевые контакты. Три типа коннексинов с разной молекулярной массой, соответствующие щелевым контактам нейронов (коннексин 36) и глиальным щелевым контактам (коннексин 43 и коннексин 30), показали дифференциальное распределение как в коре, так и в таламусе. Особое значение имела экспрессия коннексина 43 в виде больших гранул, связанных с кровеносными капиллярами в коре и таламусе, что позволяет

предположить наличие периваскулярных сетей астроцитов, связанных щелевыми контактами. Основываясь на этом наблюдении, автор предположил, что астроциты регулируют локальный кровоток в ответ на локальную активность нейронов. Другим новым открытием были трехмерные глиальные синцитии, которые соответствовали границам баррелей, а также изолированный модуль VPL и ретикулярного таламических ядер, что говорит о возможности того, что связанные с щелевыми контактами синцитии астроцитов способствуют регуляции ансамблей нейронов. Автор также представил доказательства неоднородности паттернов распределения коннексинов 43 и 30 в астроцитах.

В качестве наиболее важной части исследования автор выполнил ультраструктурный анализ щелевых контактов между нейроном и нейроном, а также контактов между одной клеткой глии и другой клеткой глии. Как морфолог в той же области исследований, я, как рецензент знаю, насколько сложно получить однозначные ультраструктурные доказательства существования щелевых контактов в ЭМ. В этом отношении автору удалось продемонстрировать щелевые контакты на электронных микрофотографиях высокого качества. Автор представил несколько новых открытий в структурных особенностях щелевых контактов в соматосенсорной коре и таламусе. Во-первых, автор обнаружил щелевые контакты, образованные между аксоном и другим нейрональным или глиальным элементом. Во-вторых, комплекс астроцитов, связанный с щелевыми контактами, образовал от трех до четырех тонких отростков астроцитов в тесной связи с окончанием аксона, что также показано с помощью иммуноэлектронной микроскопии с антителами к коннексину 43. Это привело к формулировке новой структуры, представленной как «трехчастный синапс, состоящий из астроглиальных отростков с щелевыми контактами, локализованными вокруг химических синапсов». Идея локальной модуляции синаптической активности с помощью астроцитарных отростков в непосредственной близости была недавно установлена, и автор далее расширил эту концепцию, введя участие щелевых контактов между множественными астроцитарными отростками, инкапсулирующими синаптический сайт. Важно отметить, что щелевые контакты - это не просто соединения, они позволяют проходить маленьким молекулам и ионам, которые могут способствовать передаче сигнала через соединенные астроциты.

Более того, это локальное явление может широко распространяться через опосредованный щелевыми контактами «панглиальный синцитий», который является еще одной важной структурой, недавно обнаруженной автором на основе наблюдений как в световой, так и в электронной микроскопии. Наконец, автор также предположил, что глиальные щелевые контакты могут быть одним из критических компонентов гематоэнцефалического барьера.

Таким образом, исследования автора щелевых контактов в головном мозге внесли большой вклад в эту область. Продолжение исследований автора будет способствовать дальнейшему пониманию роли мозга для здоровья и болезней.

Заведующий кафедрой анатомии  
и нейробиологии, профессор, доктор медицинских наук

Такаичи Фукуда

Заверяю подпись профессора Т. Фукуда:

26 марта 2021 г.

Факультет естественных наук, Университет Кумамото

Адрес: 1-1-1 Хондзэ, Тюо-ку, Кумамото, 860-8556 Япония.

Перевод верен. Проверил: Кизилова Н.И. доцент кафедры иностранных языков,  
СтГАУ

30.04.2021



Кизилова Н.И.  
С.И. Кизилова