

ОТЗЫВ

на автореферат диссертации Кириченко Евгении Юрьевны на тему «Роль щелевых контактов и белков-коннексинов в нейро-глиальных и нейро-глио-васкулярных взаимодействиях в таламокортикальной системе мозга крыс», представленную в диссертационный совет Д 220.062.02 на базе ФГБОУ ВО «Ставропольский государственный аграрный университет» на соискание ученой степени доктора биологических наук по специальности 06.02.01 – диагностика болезней и терапия животных, патология, онкология и морфология животных.

Актуальность темы диссертации. Щелевые контакты являются одним из различных типов межклеточных соединений, основанный на прямом обмене биологически активными молекулами и продуктами метаболизма между цитоплазмами соседних клеток среди различных тканей. А в центральной нервной системе млекопитающих это единственный из типов соединений между всеми ее отделами. Кроме того, щелевые контакты рассматривают в качестве важного элемента развития различных патологических процессов в центральной нервной системе при инфекционных болезнях прионной этиологии. Однако среди различных аспектов, изученных и описанных в отечественной и зарубежной литературе, роль щелевых контактов головного мозга млекопитающих, их распределение в клеточных ансамблях неокортекса и таламуса остаются малоизученными. В связи с чем работа выполненная Кириченко Е. Ю. является актуальной.

Научная новизна. Автором впервые проведено иммуногистохимическое исследование зон коркового (баррельная кора) и подкоркового (релейные и вентральные ядра таламуса) представительства вибрисс с использованием антител к синаптофизину, миелину, нейрофиламентам, глиальному фибриллярному кисломому белку, парвальбумину, соматостатину, которое позволило обнаружить схожую уникальную морфоструктурную организацию исследуемых зон.

Получены оригинальные данные о распределении белков щелевых контактов в нейронах и в глиии корковых и подкорковых зон представительства вибрисс. Впервые получены данные о наличии элементарных ансамблей тормозных нейронов, объединенных глиальными и нейрональными щелевыми контактами, которые осуществляют таламокортикальную и кортикоталамическую передачу в мозге.

Впервые продемонстрирована гетерогенность астроцитов по экспрессии белков щелевых контактов коннексина 30 и коннексина 43 в коре и таламусе, а также охарактеризовано их распределение в исследуемых зонах.

Впервые продемонстрировано взаимное пространственное расположение химических синапсов и глиальных щелевых контактов, содержащих коннексин 43, и установлено их участие в регуляции нейрональной активности в составе трехчастного синапса.

Впервые даны подробные ультраструктурные характеристики щелевых контактов, образующих панглиальные сети.



Получены новые оригинальные данные о структуре гематоэнцефалического барьера, в состав которого входят щелевые контакты астроглии, содержащие коннексин 43 и коннексин 30.

В процессе исследования были разработаны: оригинальная методика изготовления серийных ультратонких срезов для изучения ультраструктуры нервных и глиальных клеток, а также клеточных компартментов в объеме; собственные протоколы исследования коннексинов и щелевых контактов методами иммунофлюоресцентной конфокальной микроскопии и электронной иммуногистохимии (pre- и postembedding). Разработанные протоколы позволяют осуществлять визуализацию любых антигенов, специфичных для нервной ткани на светооптическом и ультраструктурном уровнях.

Значимость для науки и практики, полученных соискателем результатов состоит в том, что на основании полученных результатов сформулирована гипотеза, согласно которой щелевые контакты являются важным морфологическим субстратом для обеспечения локальной и дистантной синхронизации ритмической активности при таламокортикальном проведении, синаптическом проведении, для регуляции нейрональной активности на уровне трехчастного синапса и для обеспечения тканевого и клеточного гомеостаза в корковых и подкорковых клеточных ансамблях.

Данные об ультраструктурных характеристиках щелевых контактов, а также составляющих их различных типах коннексинов и коннексонов в составе нейро-глио-сосудистых комплексов дополняют и расширяют имеющиеся знания об их структуре, функциях и о механизмах регуляции работы гематоэнцефалического барьера.

Полученные результаты и разработанные методы настоящего комплексного морфологического исследования могут быть использованы как студентами, аспирантами-физиологами и ветеринарными врачами, так и морфологами при исследовании структурной организации, цито-, вазо-, и синаптоархитектоники головного мозга животных.

Полученные результаты о распределении щелевых контактов и коннексинов имеют прикладное значение в рамках разработки новых терапевтических возможностей лечения для ряда дегенеративных заболеваний центральной нервной системы животных, в том числе прионных болезней. Настоящее морфологическое исследование способствует разработке «дорожной карты» для исследования механизмов блокировки коннексинов или уменьшения коммуникации посредством щелевых контактов в нанотрубочках при развитии ряда нейродегенеративных заболеваний в ветеринарии.

Полученные данные о распределении коннексинов и щелевых контактов в норме могут способствовать пониманию механизмов малигнизации и инвазии клеток астроцитарных опухолей центральной нервной системы, а также разработке различных терапевтических стратегий по управлению коннексинами и щелевыми контактами в опухолях для повышения

эффективности противоопухолевой терапии. Кроме того, полученные сведения о гетерогенности астроглии по экспрессии коннексинов вносят новый вклад в существующие представления о биологии глиальных опухолей центральной нервной системы животных.

Заключение. Изложенное выше дает основание заключить, что диссертационная работа Кириченко Евгении Юрьевны на тему: «Роль целевых контактов и белков-коннексинов в нейро-глиальных и нейро-глио-васкулярных взаимодействиях в таламокортикальной системе мозга крыс», является законченной научно-квалификационной работой, имеющей прикладное значение в рамках разработки новых терапевтических возможностей лечения ряда дегенеративных заболеваний центральной нервной системы животных, в том числе прионных болезней.

Диссертация имеет существенное значение в области биологических наук, соответствует критериям п. 9 «Положение о порядке присуждения ученых степеней» ВАК РФ, предъявляемым к докторским диссертациям, а ее автор Кириченко Евгения Юрьевна заслуживает присуждения ученой степени доктора биологических наук по специальности 06.02.01 – диагностика болезней и терапия животных, патология, онкология и морфология животных.

Доктор ветеринарных наук, 03.02.11, доцент,
доцент кафедры «Анатомии, ветеринарного
акушерства и хирургии» Федерального
государственного бюджетного
образовательного учреждения
высшего образования «Кубанский
государственный аграрный
университет имени И. Т. Трубилина»

Кравченко
Виктор Михайлович

Подпись Кравченко В. М. заверяю:
23.04.2021

350044, г. Краснодар, ул. Калинина 13, Кубанский ГАУ, тел. (861) 221-58-20
tinol65@bk.ru

Личную подпись тов. Кравченко В. М. заверяю

Начальник отдела кадров

