

О Т З Ы В

на автореферат диссертации Кириченко Евгении Юрьевны «Роль щелевых контактов и белков-коннексинов в нейро-глиальных и нейро-глио-васкулярных взаимодействиях в таламокортикальной системе мозга крыс», представленной в совет Д 220.062.02 при 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

Важнейшее свойство клетки и ее плазмолеммы — принимать активное участие в образовании специальных структур: межклеточных контактов, обеспечивающих межклеточные взаимодействия в многоклеточном организме. Одними из таких межклеточных соединений являются щелевые контакты. В организме млекопитающих они занимают особое место, т.к. обеспечивают путь прямого обмена биологически активными молекулами и продуктами метаболизма между цитоплазмами соседних клеток разных тканей. Морфологически щелевой контакт представляет систему плотно упакованных каналов (коннексонов), пронизывающих билипидные слои мембран двух контактирующих клеток. Однако каждый канал состоит из двух состыкованных полуканалов, при этом субъединицей каждого коннексона является трансмембранный белок коннексин.

Сложно представить какое огромное количество щелевых контактов присутствует в центральной нервной системе млекопитающих. Они различаются как по функциональным характеристикам, так и по морфологическим. Сведения о функциональной роли щелевых контактов между клетками нервной ткани и сведения об их структурной организации в центральной нервной системе (ЦНС) млекопитающих практически отсутствуют. Несмотря на значительное количество научных работ, посвященных функциональной характеристике щелевых контактов у млекопитающих, многие фундаментальные вопросы этой важной для ветеринарии и медицины проблемы раскрыты недостаточно.

Практически отсутствуют сведения, касающиеся взаимного расположения химических синапсов и глиальных щелевых контактов внутри корковых и подкорковых таламических модулей. На сегодняшний день существует целый ряд невыясненных вопросов, связанных с характеристикой щелевых контактов в составе нейро-глио-сосудистых ансамблей. В очень незначительном объеме представлены сведения о количественном распределении глиальных и нейрональных щелевых контактов. Нет полной картины о характеристике экспрессии коннексинов в корковых и подкорковых структурах. Дискуссионными являются вопросы о различных типах электрических синапсов в колонках коры. Вместе с тем следует отметить, что отсутствуют и комплексные подходы к исследованию и описанию глиа-глиальных и нейро-нейральных щелевых контактов, имеющих критическое значение как для развития, так и для нормального функционирования центральной нервной системы млекопитающих.

В связи с этим диссертационная работа Кириченко Е.Ю., посвященная изучению роли щелевых контактов и белков-коннексинов в нейро-нейральных, нейро-глиальных и нейро-глио-васкулярных взаимодействиях в таламокортикальной системе мозга крыс, отличается современным подходом, актуальность ее очевидна, не вызывает сомнений и представляет как научный, так и практический интерес.

Диссертантом на большом материале, с использованием современных морфологических методов (гистологических, иммуногистохимических, иммунофлуоресцентной конфокальной микроскопии, электронной микроскопии на одиночных и серийных ультратонких срезах, электронной иммуногистохимии и морфометрии), были проведены комплексные исследования и получены фундаментальные сведения о клеточном составе и антигенной активности белков нейронов и глии гомологичных зон представительства вибрисс в мозге, о характере экспрессии белков нейро-нейрональных и глиа-глиальных щелевых контактов в коре и таламусе. Представлены новые сведения о ультраструктурной характеристике щелевых контактов в составе трехчастных синапсов и нейро-глио-сосудистых комплексов в мозге крыс.

На основании широкого спектра исследований автор сформулировала гипотезу, согласно которой щелевые контакты являются важным морфологическим субстратом для обеспечения локальной и дистантной синхронизации ритмической активности при

таламокортикальном проведении, синаптическом проведении, регуляции нейрональной активности, обеспечении тканевого и клеточного гомеостаза в корковых и подкорковых клеточных ансамблях.

Автор на основании ультраструктурной характеристики щелевых контактов, а также составляющих их различных типах коннексинов и коннексонов в составе нейро-глио-сосудистых комплексов представил новые сведения об их структуре, функциях и о механизмах регуляции работы гематоэнцефалического барьера.

Заслугой диссертанта является то, что им впервые разработаны оригинальная методика изготовления серийных ультратонких срезов для изучения ультраструктуры нервных и глиальных клеток, а также клеточных компартментов в объеме и собственные протоколы исследования коннексинов и щелевых контактов методами иммунофлюоресцентной конфокальной микроскопии и электронной иммуногистохимии (pre- и post-embedding). Автор приводит доказательства тому, что разработанные протоколы позволяют осуществлять визуализацию любых антигенов, специфичных для нервной ткани на светооптическом и ультраструктурном уровнях.

Экспериментальные исследования, представленные в работе, убедительно дополняют и уточняют те сведения, которые имеются в отечественной и зарубежной литературе по морфологии, гистологии, иммуногистохимии.

Работа выполнена методически правильно с использованием соответствующих методик и оборудования.

Выводы логично и последовательно вытекают из результатов исследований, представленных диссертантом в автореферате.

Полученные результаты могут быть использованы при написании соответствующих разделов учебных руководств и пособий по дисциплинам «Физиология человека и животных», «Нейробиология» и «Физиология высшей нервной деятельности», а также в учебном процессе и научных исследованиях на ветеринарных, биологических факультетах вузов.

Выполненные исследования носят фундаментальный характер и позволяют рекомендовать практикующим врачам использовать их как «норму» при определении развития патологической эпилептиформной активности, а также при разработке новых терапевтических подходов для лечения эпилепсии и уменьшения побочных эффектов эпилептогенеза у млекопитающих.

Основные теоретические положения и результаты исследований достаточно полно отражены в 54 публикациях, в том числе 25 – из перечня ВАК; апробированы и получили одобрение на научных конференциях различного уровня.

Научная новизна работы подтверждена девятью грантами на исследования:

1. РФФИ № 07-0400424;
2. Минобразования № 2.1.1/1129;
3. РФФИ № 13-04-01012;
4. РФФИ № 15-04-03035;
5. ЗФФИ № 19-015-00325;
6. ЮФУ № 213.01-24/2013-52;
7. ЮФУ № 213.01-07-2014/05ПЧВГ;
8. Минобрнауки России № БЧ01110-11/2017-27;
9. Госзадание Министерства науки и высшего образования РФ № 0852-2020-0028.

Содержание автореферата дает основание считать, что работа Кириченко Евгении Юрьевны является законченным циклом научных исследований и имеет важное теоретическое и прикладное значение, а автор заслуживает присуждения искомой степени доктора биологических наук.

Доктор биологических наук, профессор, зав. кафедрой
анатомии и физиологии животных ФГБОУ ВО Костромской ГСХА
156530 Костромская обл., Костромской р-н,
п. Караваево, Учебный городок, 34., тел. 8(4942) 662-679
slp.52@mail.ru

Соловьёва Любовь Павловна

06.04.2021 г.

Подпись Соловьёвой Л.П. удостоверяю

Врио ректора ФГБОУ ВО Костромской ГСХА, профессор М.С. Волхонов

