

Отзыв
на автореферат диссертации
Малкина Сергея Львовича

**«РОЛЬ КАЛЬЦИЙ-ПРОНИЦАЕМЫХ АМРА-РЕЦЕПТОРОВ В
СИНАПТИЧЕСКОЙ ПЕРЕДАЧЕ В КОРЕ МОЗГА КРЫСЫ В
НОРМЕ И ПРИ СУДОРОЖНЫХ СОСТОЯНИЯХ»**

представленной на соискание ученой степени кандидата биологических наук
по специальности 03.03.01 – физиология

Глутамат является основным возбуждающим нейромедиатором в центральной нервной системе позвоночных. А по последним данным глутамат может выполнять регуляторную функцию и в периферических синапсах млекопитающих. Ключевую роль в проведении сигналов в глутаматергических синапсах играют ионотропные рецепторы глутамата. Популяцию этих рецепторов в синапсах позвоночных разделяют на три семейства с различными свойствами и ролью в синаптической передаче: AMPA, NMDA и кайнатные рецепторы, при этом AMPA-рецепторы опосредуют основную долю быстрой возбуждающей синаптической передачи в ЦНС. Причем многие из этих рецепторов представлены и в периферических синапсах. Свойства AMPA-рецепторов зависят от их субъединичного состава. Доля Ca^{2+} -проницаемых AMPA-рецепторов в постсинаптической мемbrane различается в разных типах нейронов. В зрелых пирамидных клетках коры и гиппокампа Ca^{2+} -проницаемые AMPA-рецепторы практически отсутствуют, тогда как в интернейронах они, напротив, преобладают и имеют особое значение в процессе онтогенеза и формирования синаптической пластичности. На данный момент роль Ca^{2+} -проницаемых AMPA-рецепторов в функционировании синапсов изучена не полностью. Неизвестно как распределены Ca^{2+} -проницаемые и Ca^{2+} -непроницаемые AMPA-рецепторы на уровне отдельных синапсов нейрона. В связи с этим представленная в диссертационной работе задача, посвященная оценке вклада Ca^{2+} -проницаемых AMPA-рецепторов в синаптическую передачу в коре крыс в норме и при судорожных состояниях является, безусловно, важной и актуальной.

В представленном исследовании автором показана, роль Ca^{2+} -проницаемых AMPA-рецепторов в формировании эпилептогенеза в двух моделях эпилепсии. Было выявлено, в синапсах пирамидных клеток энторинальной коры после эпилептиформной активности в острой модели эпилептоподобных состояний в срезах наблюдается потенцирование одноквантовых синаптических ответов, сопровождающееся встраиванием Ca^{2+} -проницаемых AMPA-рецепторов в постсинаптические мембранны. Ca^{2+} -проницаемые AMPA-рецепторы, в норме отсутствующие в пирамидных клетках

коры, встраиваются в их постсинаптические мембранны на 3 сутки после эпилептического статуса в литий-пилокарпиновой модели эпилепсии. Эти изменения являются временными и исчезают к концу латентного периода эпилептогенеза.

Так же автором было обнаружены две популяции миниатюрных возбуждающих постсинаптических токов в быстроразряжающихся интернейронах. Они представлены двумя субпопуляциями, одна из которых характеризуется низкой амплитудой и относительно медленной кинетикой, а вторая - вдвое более высокой модальной амплитудой и более быстрой кинетикой. Наличие этих популяций так же связано с неравномерным распределением Ca^{2+} -проницаемых AMPA-рецепторов.

Автором применены современные и адекватные методические подходы. Все полученные в работе данные хорошо документированы и их достоверность не вызывает сомнений. Сделанные в работе выводы вполне обоснованы и базируются на комплексном применении разных методов исследования.

Хотелось бы сделать небольшое замечание. В работе 4 положения, выносимых на защиту и они практически полностью повторяют выводы. Было бы целесообразно некоторые из них объединить и уменьшить общее количество, но это ни сколько не умаляет достоинств работы.

Анализ представленной работы позволяет заключить, что работа «Роль кальций-проницаемых ампа-рецепторов в синаптической передаче в коре мозга крысы в норме и при судорожных состояниях» является законченной квалификационной работой, посвященной актуальной проблеме нейрофизиологии, и отвечает требованиям, предъявляемым к кандидатским диссертациям, а ее автор Малкин С.Л. заслуживает присуждения ученой степени кандидата биологических наук по специальности 03.03.01 – физиология

и.о. заведующего лабораторией
биофизики синаптических процессов
отдела медико-биологических исследований
КИББ ФИЦ КазНЦ РАН,
старший научный сотрудник,
кандидат биологических наук
e-mail: samid75@mail.ru
+79172750806

Д.В. Самигуллин

