



«УТВЕРЖДАЮ»

Зам. директора
По научной работе

Федерального государственного
бюджетного учреждения науки
Института Высшей Нервной
Деятельности и Нейрофизиологии РАН

Н.В. Гуляева
д.б.н., профессор Н.В. Гуляева
15 мая 2017 года

ОТЗЫВ

Ведущей организации

на диссертацию Дарьи Сергеевны Калининой «Особенности формирования электрической активности коры мозга в онтогенезе крыс, перенесших пренатальную гипоксию», представленную на соискание ученой степени кандидата биологических наук по специальности 03.03.01 – «физиология»

Актуальность темы диссертации.

Факторы пре- и раннего постнатального онтогенеза оказывают существенное влияние на формирование адаптивного поведения в разные возрастные периоды. В связи с этим исследования последствий патогенных воздействий в эмбриональный период представляют актуальную задачу. Диссертационная работа Дарьи Сергеевны Калининой нацелена на выявление механизмов вовлекаемых в процесс формирования функций коры мозга у крыс, перенесших гипоксию на 14 день эмбрионального развития, период, когда неблагоприятные воздействия оказывают особенно заметное влияние на развитие нейронов неокортекса.

Структура и общая характеристика диссертации.

Работа оформлена по традиционному принципу. Текст диссертации предваряет «Список сокращений». Раздел «Введение» содержит

аргументированное обоснование цели и задач работы. Хотя основная задача главы «Литературный обзор» - Обзор литературы, следует отдать должное автору – раздел, как и вся работа, изложен, литературным языком. В главе последовательно проанализированы основные сведения об онтогенезе коры головного мозга крыс, возрастных особенностях молекулярных механизмов возбуждения и торможения, влияние пренатального стресса на развитие мозга и поведение, механизмы эпилептогенеза.

В главе «Материалы и методы» подробно изложены поведенческие, электрофизиологические и молекулярно биологические процедуры, применявшиеся автором во время экспериментов. Результаты изложены в соответствии с четким планом, последовательно рассматривающим формирование электрической активности неокортекса в процессе онтогенеза, состояние медиаторных систем, последствия нарушения адаптивного поведения у крыс, перенесших пренатальную гипоксию и чувствительность этих животных к эпилептогенным факторам. Представленный материал хорошо проиллюстрирован. Обсуждение полученного материала выполнено на профессиональном уровне и включает сопоставление собственных результатов с данными литературы. «Заключение» достаточно лаконично, в этом разделе автор обобщает полученные данные и подчеркивает значение основных фактов, выявленных в процессе исследования. «Выводы» сформулированы четко и соответствуют полученному материалу.

Работа изложена на 139 страницах, содержит 6 таблиц и 35 рисунков. Список литературы включает 234 источника

Достоверность результатов.

Диссертация выполнена на значительном материале. В работе использованы адекватные методы исследования. Для статистической оценки полученного материала были привлечены современная вычислительная техника и адекватные приемы статистики. Все указанное в совокупности не позволяет сомневаться в достоверности полученного материала

Научная новизна научных положений и выводов, сформулированных в диссертации;

Установлено, что в процессе формирования ЭЭГ в постнатальном онтогенезе от 20 дня до трех месячного возраста происходит смещение пика спектральной плотности мощности ЭКоГ тета- ритма с низкочастотной области в высокочастотную. У крыс, перенесших гипоксию в эмбриональный период, наблюдается смещение пика спектральной плотности мощности ЭКоГ тета- ритма в более низкую область, что свидетельствует о нарушении формирования ЭЭГ у экспериментальных животных.

Впервые показано, что изменение выраженности суммарной электрической активности у животных перенесших гипоксию сопровождается увеличением содержания транспортера глутамата (EAAT1) в коре мозга и уменьшение его в гиппокампе. Содержание в гиппокампе транспортера ГАМК (GAT1) у взрослых крыс, перенесших гипоксию в эмбриональный период выше, чем у нормально развивающихся животных.

Особый интерес представляет серия исследования возбудимости мозга крыс разного возраста, перенесших пренатальную гипоксию, методами моделирования эпилептических состояний. Установлено, что электрошок и блокада потенциал-зависимых калиевых каналов 4-аминопиридином более выражено провоцирует судорожную активность у крыс в возрасте P20-26 и P30-45, В то же время трех-четыре месячные животные проявляют большую чувствительность к антагонисту ГАМК_A-рецепторов пентилентетразолу. В связи с этим четвертое положение, выдвинутое на защиту («У крыс, перенесших пренатальную гипоксию, в возрасте P20-26 и P30-45 в генерации гиперсинхронизации электрической активности заметно меньшую роль играет торможение, обусловленное ГАМК_A-рецепторами, тогда как в P90-120 показана большая их вовлеченность при моделировании эпилепсии пентилентетразолом») имеет принципиальное значение.

Основные положения диссертации нашли отражение в 20 научных трудах, в том числе в 3 статьях, опубликованных в журналах, рекомендованных ВАК РФ

Практическая ценность результатов; возможность использования в лекционных курсах, методических пособиях.

Результаты работы имеют фундаментальное значение для понимания механизмов формирования функций в онтогенезе. Их можно рекомендовать для включения в курсы лекций для студентов биологических и медицинских факультетов.

Замечания.

Замечаний, способных повлиять на высокую оценку работы, нет.

Соответствие содержания диссертации указанной специальности.

Представленная диссертация соответствует специальности 03.03.01 – физиология биологические науки.

Соответствие содержания автореферата содержанию диссертации.

Автореферат полностью отражает структуру и содержание диссертации

Заключение

По своей актуальности, научной новизне, практической и теоретической значимости полученных результатов диссертация Дарьи Сергеевны Калининой «Особенности формирования электрической активности коры мозга в онтогенезе крыс, перенесших пренатальную гипоксию» является научно-квалификационной работой, в которой на основании выполненных автором исследований решена поставленная научная задача: выявлены особенности влияния пренатальной гипоксии на формирование поведенческих реакций и суммарной электрической активности центральной нервной системы в постнатальном онтогенезе. Таким образом, можно заключить, что работа «Особенности формирования электрической активности коры мозга в онтогенезе крыс, перенесших пренатальную гипоксию», полностью соответствует критериям п. 9 «Положения о порядке присуждения ученых

степеней», утвержденного Постановлением Правительства РФ, № 842, от 24.09.2013 года, а ее автор, Дарья Сергеевна Калинина, достойна присуждения ученой степени кандидата биологических наук по специальности 03.03.01 – физиология.

Отзыв утвержден на научной конференции лаборатории нейроонтогенеза Федерального государственного бюджетного учреждения науки Института высшей нервной деятельности и нейрофизиологии РАН 15 мая 2017 года, Протокол № 4.

Раевский Владимир Вячеславович
Доктор биологических наук, профессор
заведующий лабораторией нейроонтогенеза
Федерального государственного бюджетного учреждения науки
Института высшей нервной деятельности и нейрофизиологии РАН
117485 г. Москва, ул. Бутлерова, 5 А
Тел. +7 905 577 41-96
Электронная почта: vraevsky@mail.ru
“15” мая 2017 г.



Подпись т. Раевского В.В.
УДОСТОВЕРЮ
Сек. канц. ИВНД и НФ