

ОТЗЫВ

члена диссертационного совета на диссертацию **Евгения Александровича Цветкова** на тему: «Механизмы пластичности синаптической передачи и их роль в формировании амигдала-зависимого поведения», представленную на соискание ученой степени доктора биологических наук по специальности 03.03.01 - физиология.

Диссертация Евгения Александровича Цветкова посвящена весьма актуальной теме современной нейробиологии – нейрофизиологии страха и смежных фобических состояний. Поскольку ключевую роль в этой эмоции играет амигдала и, в частности, ее дорсолатеральное ядро, которое является сенсорным релейным ядром амигдалы и принимает непосредственное участие в формировании приобретенных страхов, автор фокусирует свое исследование на свойства двух основных синаптических входов на принципиальные релейные клетки и ГАМКергические интернейроны в этой структуре – таламических и кортикальных – а также на процессы долговременной синаптической пластичности, ее механизмы и регуляцию белками и рецепторами амигдалы и ассоциированных структур. В результате детального анализа, проведенного преимущественно с использованием пэтч-кламп регистрации в срезах мозга дорсолатерального ядра амигдалы крыс и мышей, была получена комплексная картина о свойствах синаптических входов и долговременной пластичности в этих синапсах и механизмах, лежащих в основе этой пластичности. В частности, было показано, что кортикальные входы более эффективно активируют тормозные входы на принципиальные клетки, и что причиной этого является больший размер квантов. В процессе анализа долговременной потенциации было выявлено, что вход ионов кальция через потенциал-зависимые кальциевые каналы играет ключевую роль в ее инициации, а механизмом экспрессии является увеличение вероятности освобождения глутамата из пресинаптических окончаний. Были также показаны феномены окклюзии долговременной потенциации у животных после выработки условно-рефлекторного страха, и показана специфичность потенциации при стимуляции различных входов, что обеспечивается эффективным обратным захватом глутамата, препятствующим спilloверу медиатора. Все эти оригинальные наблюдения, а также результаты исследования регуляции синаптических процессов в амигдале GRP и статмином, позволяют создать целостную картину о функциональной организации возбуждающих и тормозных сетей в дорсолатеральной амигдале и о механизмах долговременной пластичности, которые имеют непосредственное значение в формировании страха и фобий.

09/2-67 от 10.05.2018

Диссертация содержит солидное количество новой информации о функционировании амигдалы и имеет безусловный фундаментальный и практический интерес. Работа прекрасно написана и проиллюстрирована, а ее результаты были опубликованы в самых престижных журналах мирового уровня, и представлены на ключевых конференциях.

Из замечаний хотелось бы отметить что особый интерес при планировании такого исследования представляет информация о пространственно-временной организации активности в афферентах и их постсинаптических мишенях во время выработки рефлекса страха *ин виво*. Хотя авторы вполне аргументированно используют два вполне реалистичных протокола для индукции ДВП, остается открытым вопрос насколько они соответствуют тому, что происходит *ин виво*. Во-вторых, судя по данным, приведенным на Рис. 13, в таламическом и кортикальным входах отличаются не только амплитуда тормозных ответов, но и длительность возбуждающих потенциалов, что создает более широкое «окно возможности» в синапсах кортикального происхождения и что было бы весьма интересно исследовать более глубоко. Эти замечания, однако, носят лишь рекомендательный характер и ни в коей мере не умаляют значимости этой работы.

Диссертация Цветкова Евгения Александровича на тему: «Механизмы пластичности синаптической передачи и их роль в формировании амигдала-зависимого поведения» соответствует основным требованиям, установленным Приказом от 01.09.2016 № 6821/1 «О порядке присуждения ученых степеней в Санкт-Петербургском государственном университете», соискатель Цветков Евгений Александрович заслуживает присуждения ученой степени доктора биологических наук по специальности 03.03.01 – физиология.

Член диссертационного совета

Доктор медицинских наук,

Ведущий научный сотрудник

НИЛ Нейробиологии

Казанского федерального университета



Хазипов Рустем Нариманович

4 мая 2018г.

Фюллерс, Раджаев, Мосолов
ВЕДУЩИЙ ДОКУМЕНТОВЕД
УПРАВЛЕНИЕ КАДРОВОЙ РАБОТЫ
Хатхуллина

