

ОТЗЫВ ОФИЦИАЛЬНОГО ОППОНЕНТА

доктора медицинских наук Мухамедьярова Марата Александровича на диссертационную работу Моисеева Константина Юрьевича «Возрастные изменения NO-опосредованной синаптической передачи в симпатической нервной системе крыс», представленной к защите на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности: 03.03.01 – физиология

Актуальность исследования

Диссертационная работа К.Ю. Моисеева посвящена актуальной проблеме современной физиологии – изучению механизмов функционирования и регуляции автономной нервной системы. Литературные данные свидетельствуют о том, что в постнатальном онтогенезе происходит морфо-функциональная перестройка нейронов автономной нервной системы, включая изменения иммуногистохимических, морфологических и функциональных характеристик нейронов. Известно, что преганглионарные симпатические нейроны крысы наряду с ацетилхолином содержат фермент синтеза оксида азота (NO) - нейрональную NO-синтазу. Актуальность данной работы обусловлена как многообразием физиологических процессов, протекающих с участием NO, так и перспективностью применения результатов исследования для коррекции патологических состояний, связанных с нарушением работы NO-ергических систем. При этом следует отметить, что данные о возрастных особенностях NO-опосредованной передачи в узлах автономной нервной системы являются неполными и противоречивыми. Таким образом, диссертационная работа Моисеева К.Ю., посвященная выявлению функциональных и морфологических особенностей NO-опосредованной синаптической передачи в

симпатических узлах крыс в постнатальном онтогенезе, является актуальным научным исследованием.

Научная новизна исследования

В работе впервые проанализировано влияние оксида азота на фоновую и вызванную электрическую активность в симпатических постганглионарных волокнах в различные периоды постнатального онтогенеза от момента рождения до старости. Новыми являются данные о том, что действие NO на вызванную активность симпатических постганглионарных нейронов, осуществляемое через растворимую гуанилатциклазу, регистрируется у крыс с 20 суток жизни и носит дозозависимый характер. К.Ю.Моисеевым впервые установлено, что в раннем постнатальном онтогенезе в преганглионарных симпатических нейронах происходит снижение экспрессии нейрональной NO синтазы и увеличение числа нейронов, содержащих холинацетилтрансферазу.

Объем и структура работы

Диссертация выполнена по традиционному плану, представлена на 122 страницах машинописного текста, включает в себя введение, обзор литературы, материалы и методы исследования, результаты исследования, обсуждение, заключение, список литературы и выводы. Диссертация иллюстрирована 18 таблицами и 30 рисунками. Список литературы включает 228 источников, в том числе 40 отечественных и 188 иностранных.

Общая характеристика работы

Во введении обоснована актуальность данного исследования, указаны цели и задачи экспериментальной работы, описана научная новизна и практическая значимость работы, основные научные положения, выносимые на защиту.

В первой главе автором достаточно полно изложены современные представления о состоянии изучаемой научной проблемы. В обзоре

представлены сведения о морфологических особенностях связей преганглионарных нейронов спинного мозга с краниальным шейным ганглием (КШГ), фоновой электрической активности и синаптической передачи в КШГ и их изменениях в постнатальном онтогенезе. Рассмотрены представления о роли оксида азота как нейромодулятора.

Во второй главе описываются объекты и методы экспериментального исследования. Моисеев К.Ю. представил подробное описание применяемых методик, используемых приборов и оборудования, в том числе методику иммуногистохимического исследования, вестерн-блоттинга электрофизиологических и фармакологических методов. Также указаны статистические методы обработки результатов исследования, которые позволяют объективно оценить полученные экспериментальные данные и свидетельствуют о достоверности результатов и выводов.

Третья глава отражает результаты проведения экспериментальной работы в соответствии запланированным дизайном исследования. Моисеев К.Ю. обнаружил, что действие NO на синаптическую передачу в симпатическом ганглии крысы опосредуется гуанилатциклазной системой. В эксперименте установлено, что влияние NO на синаптическую передачу в краниальном шейном ганглии крысы носит доз зависимый характер. Автором определено, что в симпатических преганглионарных нейронах грудных сегментов спинного мозга крысы с момента рождения на протяжении всей жизни выявляются nNOS, холинацетилтрансфераза, кальбиндин, кальретинин, кокаин- и амфетамин- регулируемый транскрипт. В раннем постнатальном онтогенезе в преганглионарных симпатических нейронах происходит снижение экспрессии nNOS и солокализации с другими маркерами.

В четвертой главе приводится обсуждение результатов исследования в соответствии с литературными данными. Выводы четко сформулированы, соответствуют поставленной цели и задачам

