

МИНИСТЕРСТВО НАУКИ И ВЫСШЕГО ОБРАЗОВАНИЯ
РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ
(МИНОБРНАУКИ РОССИИ)

**Федеральное государственное
бюджетное учреждение науки
Институт эволюционной физиологии
и биохимии им. И.М. Сеченова
Российской академии наук
(ИЭФБ РАН)**

пр. Гореза, д. 44, г. Санкт-Петербург, 194223
тел.: 552-79-01, факс: 552-30-12
e-mail: office@iephb.ru, http://www.iephb.ru
ОКПО 02698559, ОГРН 1027801535728
ИНН/КПП 7802038273/780201001

25.04.2019 № 1/233

На № _____

«УТВЕРЖДАЮ»

Директор
Федерального государственного бюджетного
учреждения науки Институт эволюционной
физиологии и биохимии им. И.М. Сеченова
Российской академии наук



ОТЗЫВ ВЕДУЩЕГО УЧРЕЖДЕНИЯ

На диссертацию Вещицкого Александра Александровича «Исследование морфофункциональной архитектуры сенсомоторных нейронных сетей спинного мозга кошки, обеспечивающих ходьбу в разных направлениях», представленную в диссертационный совет Д 002.020.01 по защите докторских и кандидатских диссертаций при Институте физиологии им. И.П. Павлова РАН на соискание ученой степени кандидата биологических наук, по специальности 03.03.01 – физиология и 03.03.04 – клеточная биология, цитология, гистология

Актуальность темы диссертационной работы

Одной из актуальных проблем современной физиологии является изучение механизмов, лежащих в основе двигательной активности. Большинство позвоночных животных способны к не только к типичной локомоции вперед, но и к ходьбе назад для совершения значимых двигательных актов, таких как избегание опасности, необходимость развернуться или пятиться. Главным центром инициации двигательной активности конечностей у млекопитающих является мезэнцефалическая локомоторная область. Было показано, что электрическая стимуляция МЛО, которая способствует вызову локомоции, не вызывает ходьбу назад. Локомоторная активность также может быть запущена электрической эпидуральной стимуляцией спинного мозга в обход МЛО, что подтверждает гипотезу о том, что нейронные сети, обеспечивающие генерацию

различных локомоторных паттернов, сосредоточены в спинном мозге и реализуют свою деятельность на основе сенсорной информации от рецепторов конечностей. Запуск ходьбы при стимуляции спинного мозга осуществляется за счет активации специфических спинальных локомоторных сетей. Однако какие именно типы интернейронов формируют сети, регулирующие шагательные движения в разных направлениях до настоящего времени недостаточно изучена. На сегодняшний день основным направлением в области изучения локомоции в основном направлен на исследования ходьбы вперед, как наиболее типичного типа передвижения. Локомоция в других направлениях, в частности ходьба назад, практически не изучена. При этом показано, что ходьба назад усиливает восстановление локомоторных функций у животных и пациентов с различного рода моторными нарушениями. В связи с этим дальнейшие исследования клеточного состава и функционального значения отдельных элементов спинальных сетей, их распределения в спинном мозге и связей между нейронами являются актуальными. Актуальность таких исследований также обусловлена возможностью использования полученных результатов для стимуляции/модулирования активности определенных нейронных сетей при заболеваниях и травмах нервной системы.

Научная новизна исследований

Выполненное Вещицким А.А. диссертационное исследование отличается высокой научной новизной, которая определяется проведением комплексных исследований стимулированной двигательной активности, включающих анализ кинематики локомоторных движений при ходьбе в разных направлениях, влияние ЭС на распределение активированных нейронов в сером веществе спинного мозга, а также изучение распределения нейронов, иммунопозитивных к кальций-связывающим белкам. В работе проведено подробное картирование пояснично-крестцового утолщения спинного мозга кошки, в пределах которых посредством электрической эпидуральной стимуляции возможен вызов ходьбы в направлении вперед и назад. В сером веществе пояснично-крестцовых сегментов впервые описано распределение нейронов, активируемых электрической эпидуральной стимуляцией и обеспечивающих ходьбу задних конечностей в направлении вперед и назад. Впервые подробно описано ламинарное и региональное распределение нейронов, иммунопозитивных к кальций-связывающим белкам (кальбиндину и парвальбумину) в сегментах L1-S1 спинного мозга кошки.

Теоретическая и практическая значимость исследований

В диссертационной работе получены фундаментальные данные о локализации кальбиндина и парвальбумина в пояснично-крестцовом отделе спинного мозга и специфичности экспрессии c-Fos в нейрональных сетях спинного мозга, участвующих в реализации ходьбы вперед и назад. Использование эпидуральной электрической стимуляции позволило провести детальное картирование пояснично-крестцового утолщения спинного мозга и определить зоны, ответственные за ходьбу в разных направлениях. Полученные данные также могут лечь в основу разработок в области современной робототехники, протезирования и применения спинальных имплантов, обладающих ограниченным пространством для размещения проводящих дорожек и точек стимуляции.

Содержание диссертационной работы

Диссертация Вещицкого А.А. написана по традиционному плану и содержит все необходимые разделы – введение, обзор литературы, описание материалов и методов исследования, результаты собственных исследований, обсуждение результатов, выводы, список цитированной литературы. Диссертация изложена на 214-ти страницах, иллюстрирована 52 рисунками и 6 таблицами. Список цитированной литературы включает 532 источника.

Во введении автор описывает актуальность выбранного направления исследования, формулирует цель и задачи исследования, а также положения, выносимые на защиту, новизна полученных экспериментальных данных, их теоретическое и практическое значение.

Обзор литературы написан интересно и включает современные сведения, необходимые для обоснования цели и задач работы.

В главе “Материалы и методы” автор детально описывает использованные экспериментальные подходы, методы анализа и статистической обработки. Схемы экспериментов и использованные методы абсолютно адекватны поставленным задачам. Работа выполнена на большом экспериментальном материале, полученные результаты адекватно проанализированы, что делает их достоверными и не вызывающими сомнений.

Далее следует Глава 3, описывающая экспериментальные данные. Изложение результатов исследования очень логично и хорошо проиллюстрировано.

Результаты работы подробно обсуждаются в следующей Главе 4. В ходе обсуждения всесторонне проанализированы собственные данные в сопоставление с

данными, полученными другими авторами. Каждый раздел главы завершается логичным заключением.

Выводы полностью соответствуют полученным экспериментальным данным.

По теме диссертации опубликовано 6 научных статей в рецензируемых журналах, рекомендованных ВАК для защиты диссертаций. Результаты работы многократно докладывались на Российских и международных конференциях.

Замечания и вопросы

1. При оценке колокализации Fos и кальцийсвязывающих белков было использовано сопоставление карт плотности. Однако было бы логичнее использовать метод двойного иммуномечения, что позволило бы точно ответить на вопрос об эргичности активированных нейронов.
2. На рисунках 32Г, 37, 38, 39 нет разбросов, хотя указано, что представлено усредненное по 5 срезам число КЛБ нейронов, при этом указано, что по оси ординат – абсолютное число клеток. Если действительно представлено абсолютное число клеток, то это не усреднение, а суммация.
3. На рис 24 представлено процентное число Fos нейронов. Вопрос: процентное содержание по отношению к чему, к общему числу Fos позитивных клеток, суммированных по всем областям или по отношению к общему числу всех клеток в ткани? Тот же вопрос относится и к данным, представленным на Рис.27Б, В и Г, 29Г, и данным о процентном распределении кальбиндина Рис. 41В и 32А, и парвальбумина Рис. 43А и 49В.
4. На Рис. 29 и 30 появляется некое животное с маркировкой кХВ, вероятно это контроль, однако ни в методах ни в подписях к рисункам не указано к какой группе относится кХВ.
5. Немного сбивает маркировка животных, в некоторых случаях на графиках указано ХВ или ХН, в других – К с номером.

Высказанные замечания и вопросы не являются принципиальными и не умаляют достоинств диссертационной работы.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Диссертационная работа Вещицкого Александра Александровича «Исследование морфофункциональной архитектуры сенсомоторных нейронных сетей спинного мозга кошки, обеспечивающих ходьбу в разных направлениях» является законченным научным исследованием, выполненным на актуальную тему с использованием современных методов. Работа полностью соответствует требованиям п. 9 «Положения о присуждении учёных степеней», утвержденного Постановлением правительства РФ от 24 сентября 2013 г. за №842 (с изменениями в редакции постановлений Правительства РФ №335 от 21.04.2016, №748 от 02.08.2016), а ее автор заслуживает присуждения ученой степени кандидата биологических наук по специальностям 03.03.01 – физиология и 03.03.04 – клеточная биология, цитология, гистология.

Отзыв ведущего учреждения заслушан и утвержден на заседании межлабораторного семинара Института эволюционной физиологии и биохимии им. И.М. Сеченова РАН (Протокол № 4 от 19.04.2019)

Заведующий лабораторией Сравнительной биохимии клеточных функций
Федерально государственного учреждения науки
Института эволюционной физиологии и биохимии им. И.М. Сеченова
Российской академии наук

г.н.с., д.б.н.

М.В. Глазова



Подпись: _____
Удостоверено
зав. лабораторией
Федерального государственного бюджетного
учреждения науки Института эволюционной
физиологии и биохимии им. И.М. Сеченова
Российской академии наук