

ОТЗЫВ

на автореферат диссертации Першиной Екатерины Викторовны «Роль метаботропных рецепторов глутамата в нейродегенеративных повреждениях гиппокампа, вызванных нейротоксинами», представленной на соискание ученой степени
кандидата биологических наук
по специальности 03.03.01 – Физиология

Работа Першиной Е.В. посвящена исследованию роли отдельных подтипов метаботропных рецепторов глутамата (мГлу рецепторов) в условиях развития экспериментальной нейродегенерации. Актуальность данной работы обусловлена тем, что, несмотря на высокую распространенность и социальную значимость нейродегенеративных заболеваний, в настоящее время нет эффективных средств защиты от гибели клеток мозга при этих болезнях. Кроме того, до конца не выяснены причины возникновения нейродегенерации, хотя среди общих свойств патологий, сопровождающихся нейродегенерацией, отмечается высокое содержание глутамата в мозге и соответствующая эксайтотоксичность. В работе Е.В. Першиной исследована роль различных подтипов мГлу в развитии экспериментальной нейродегенерации, вызванной кайновой кислотой или хлоридом триметилолова (TMT) в гиппокампе крыс.

В работе были обнаружены и охарактеризованы дефекты структуры гиппокампа на разных промежутках времени после инъекции кайната, а также установлены нарушения пищедобывательного навыка, выработанного до повреждения гиппокампа. По данным об экспрессии различных подтипов мГлу рецепторов была оптимизирована методика применения модуляторов мГлу5 и мГлу2 – MPEP и LY354740, которая позволила частично защитить нейроны гиппокампа от прогрессирующей нейродегенерации.

Также в работе показаны нарушения поведенческих функций, связанные с нейродегенеративными процессами в гиппокампе, в модели с введением триметилолова в качестве нейротоксина. Установлено, что в этой модели наблюдается повышенный уровень мГлу4. Показано, что для мГлу рецепторов характерна реципрокная зависимость между фармакологической активацией этих рецепторов и уровнем экспрессии их генов.

Несомненным достоинством работы является то, что в ней проведено сравнение изменений, возникающих в двух различных моделях экспериментальной нейродегенерации. Установлено, что общим для кайнатной и ТМТ-модели нейродегенерации является изменение экспрессии генов мГлу рецепторов, которое направлено на ограничение действия глутамата.

В целом проведенные исследования позволяют рассматривать мГлу рецепторы в качестве мишени фармакологического воздействия при терапии нейродегенеративных заболеваний.

Работа представляет собой законченное исследование, выполнена на высоком методическом уровне с привлечением методов индукции экспериментальной нейродегенерации, поведенческих тестов, гистологического анализа срезов, RT-PCR.

По объему проведенных исследований, их высокому методическому уровню, актуальности полученных результатов, представленная работа Першиной Е.В. полностью соответствует требованиям, предъявляемым ВАК к диссертациям на соискание ученой степени кандидата биологических наук по специальности 03.03.01 – Физиология, а ее автор, несомненно, заслуживает присуждения искомой степени.

Отзыв составил: ведущий научный сотрудник Лаборатории внутриклеточной сигнализации Института биофизики клетки Российской академии наук – обособленного подразделения Федерального государственного бюджетного учреждения науки «Федеральный исследовательский центр «Пущинский научный центр биологических исследований Российской академии наук»,

к.б.н.

А.В. Бережнов



Подпись
А. В. Бережнов
лаб. нач.

25.11.2019