

Отзыв

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

В автореферате диссертации Екатерины Викторовны четко сформулированы цель и задачи исследования, адекватно задачам использовались методические подходы. В работе успешно применяются методы исследования когнитивных функций животных в поведенческих тестах, структурные изменения гиппокампа, а также ОТ-ПЦР в реальном времени на экспериментальных моделях нейродегенерации, индуцированной хлоридом триметилолова и каинатом. Стоит отметить высокий уровень методической работы, что свидетельствует о высоком профессиональном уровне диссертанта. Результаты экспериментальной части доступно проиллюстрированы. Всесторонний анализ полученных данных и их наглядное представление позволяют говорить о научной достоверности и надежности результатов. Автор опирается на литературные и свои экспериментальные данные для обсуждения результатов и формулировки выводов и заключения. Автореферат в целом хорошо оформлен и иллюстрирован. Результаты диссертационного исследования опубликованы в международных и российских научных журналах, апробированы на научных конференциях.

Одной из оригинальных сторон работы является предложенный подход с опорой на данные изменения экспрессии генов метаботропных рецепторов глутамата с целью предсказания потенциальных мишеней-рецепторов и применения фармакологических агентов для нейропротекции. Автор смог идентифицировать из представителей трех групп мГлу рецепторов постсинаптический мГлу5 и пресинаптические мГлу2, мГлу3, мГлу4 рецепторы в качестве мишеней. Для ТМТ-модели нейродегенерации выдвинута гипотеза о последовательном воздействии на рецепторы. Так, на ранних стадиях повреждениях гиппокампа автором предлагается активировать мГлу4 рецепторы, далее предлагается активировать мГлу3 рецепторы, а на поздних этапах нейродегенерации - ингибировать мГлу5. Однако работа на ТМТ-модели остановилась на выборе мишеней и рекомендациям по изменению активности мГлу рецепторов. Надо отметить, что ТМТ-модель нейродегенерации

практически не используется отечественными исследователями, однако широко используется зарубежными коллегами. Интерес для прикладной науки представляют результаты, полученные на кайнатной модели нейродегенерации с применением конкретных лигандов к мГлу рецепторам МРЕР и LY354740 ввиду их эффективности для уменьшения нейродегенеративных явлений в гиппокампе.

С точки зрения недостатков, следует отметить, что первой задачей исследования автор ставит оптимизацию экспериментальных моделей нейродегенеративных процессов в гиппокампе, и не совсем понятно, в конкретно заключалась оптимизация. В разделе о научной новизне работы автор заявляет, что ему удалось “впервые выявить конкретные сроки периода нейровоспаления в механизмах действия ТМТ”. Нейровоспаление представляет собой сложный динамичный процесс, в развитии которого самое активное участие принимают иммунные и глиальные клетки. Единственным маркером, по которому автор судил о “конкретных сроках” воспалительных процессов в гиппокампе, был COX2. Использование в работе нескольких глиальных маркеров (например, GFAP, Iba1) позволило бы более точно оценить динамику воспалительных процессов. Внимание к глиальным клеткам в данном случае тем более уместно, что астроциты экспрессируют глутаматные рецепторы (например, мГлу5) и активно используют глутамат в качестве глиотрансмиттера.

Следует также отметить несколько опечаток, в частности: “Однократное воздействие … вызывает … и воспроизводит” (стр. 4); “… основные современные сведения о глутамате, его рецепторах и их участии в механизмах нейродегенерации.” (стр. 5); “Нейроны имели дегенеративные изменения: …” (стр. 15); “Поэтому уровень экспрессии генов мГлу рецепторов через разные сроки…” (стр. 21). “Световая и флуоресцентная микроскопия на кайнатной модели...” (стр. 6): флуоресцентная микроскопия является разновидностью световой.

Несмотря на отмеченные замечания, диссертационная работа Екатерины Викторовны «Роль метаботропных рецепторов глутамата в нейродегенеративных повреждениях гиппокампа, вызванных нейротоксинами» производит впечатление законченной научно-квалификационной работы. С учетом актуальности работы, научной новизны и практической значимости, диссертация полностью соответствует критериям п. 9 «Положения о присуждении ученых степеней», утвержденного Постановлением Правительства Российской Федерации № 842 от 24.09.2013 г. (в ред. Постановления Прави-

тельства РФ от 28.08.2017 г. № 1024), предъявляемым к диссертациям на соискание ученой степени кандидата наук, а ее автор заслуживает присуждения ученой степени кандидата биологических наук по специальности 03.03.01 - «физиология».

Зав. лабораторией синтетической биологии

Института Живых Систем

БФУ им. И. Канта

к.б.н.



О. П. Тучина

