

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».

В диссертации Першиной Е.В. исследована роль метаботропных рецепторов глутамата (мГлу) с использованием двух экспериментальных моделей нейродегенерации в гиппокампе крыс. Современные методы терапии нейродегенеративных заболеваний имеют ограниченную эффективность, что указывает на актуальность дальнейшей работы по изучению механизмов прогрессирующей гибели нейронов. Основным критерием вовлечения мГлу рецепторов в механизмы нейродегенерации в диссертационной работе Першиной Е.В. стал анализ изменений в экспрессии генов данных рецепторов. Помимо анализа участия мГлу рецепторов в нейродегенеративных процессах, диссертант выявил отдельные этапы нейродегенерации в гиппокампе на основе изменений уровня мРНК других генов-маркеров, например циклооксигеназы-2, возникающие после повреждающего воздействия кайновой кислоты или хлорида триметилолова. Кроме того, диссертант дополняет молекулярно-биологические механизмы нейродегенерации структурно-функциональной характеристикой гиппокампа животных с помощью ряда поведенческих тестов и гистологических исследований. Полученные результаты позволили диссертанту выбрать мишени для фармакологической модуляции, которые могут быть перспективными для прекращения/замедления гибели нейронов. Прежде всего, это подтипы рецепторов мГлу2, мГлу3, мГлу4 и мГлу5. Для выбора стратегии направленности фармакологического воздействия автор исследовала зависимость между изменением активности мГлу рецепторов с их транскрипцией. мГлу4 рецепторы активировались с помощью позитивного аллостерического модулятора, в результате чего экспрессия генов, кодирующих данный рецептор в гиппокампе, снижалась. Этот результат позволил сделать вывод о реципронном отношении между активацией этого подтипа рецепторов глутамата и уровнем экспрессии их генов. На кайнатной модели нейродегенерации была подтверждена эффективность такого подхода: активация мГлу2 рецепторов и ингибирование мГлу5 рецепторов привела к уменьшению гибели нейронов в гиппокампе, а последующее исследование экспрессии генов после такой фармакотерапии показало нормализацию уровня экспрессии, нарушенной кайнатом. Морфологические исследования гиппокампа подтвердили плодотворность одновременного применения лигандов к пре- и постсинаптическим рецепторам глутамата для снижения гибели нейронов после действия нейротоксинов.

Диссертационная работа Е.В. Першиной представляет собой законченное фундаментальное исследование на актуальную тему, раскрывающую важные нейробиологические закономерности, а ее автор заслуживает искомой степени кандидата биологических наук по специальности 03.03.01 «Физиология».

Заместитель директора по научной работе
Института биоорганической химии им. М.М. Шемякина и Ю.А. Овчинникова,
заведующий отделом молекулярной нейробиологии,
член корр. РАН, д.б.н.
email: semyanov@ibch.ru
тел.: +79200493529



Семьянов А.В.

Подпись Семьянова А.В. удостоверяю:

СПЕЦИАЛИСТ ОТДЕЛА
КАДРОВ ИБХ РАН
КОННЕЦА А.Б.

