

ОТЗЫВ

**на автореферат диссертационной работы 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

Диссертационная работа Е.В. Першиной является актуальным научным исследованием в области физиологии нервной системы. Фундаментальные представления о механизмах и динамике нейродегенеративных процессов остаются неполными, исследования в этом направлении представляют собой одну из важнейших и трудно решаемых задач современной патофизиологии человека. Рецепторам глутамата уделяется особое внимание из-за их важности в функциях мозга и перспективы направленного воздействия при нейродегенерации. Цель работы Першиной Е.В., состоявшая в определении роли метаботропных рецепторов глутамата (мГлу) разного типа в нейродегенерации, была достигнута с помощью современных методов экспериментальной физиологии, гистологии, молекулярной биологии и тщательного статистического анализа результатов. С использованием моделей нейродегенеративных процессов на животных при введении в отделы мозга кайната и триметилолова определена динамика нарушений когнитивных функций, морфологических повреждений гиппокампа и изменений в экспрессии генов, кодирующих рецепторы мГлу2, мГлу3, мГлу4, мГлу5, мГлу7 и маркер воспаления COX2. Следует отметить, что в данных моделях воспроизводятся некоторые из симптомов нейродегенеративных патологий человека, в том числе когнитивные нарушения и прогрессивная гибель нейронов. В модели с триметилоловом на основании наблюдений в динамике выявлено, что рецепторы мГлу3, мГлу4 и мГлу5 вовлечены в адаптивные механизмы, развивающиеся при нейродегенерации, и могут служить мишениями фармакологического воздействия, направленного на снижение гибели нейронов. В модели нейродегенерации, вызванной кайнатом, совместное воздействие на пре- и постсинаптические метаботропные рецепторы глутамата, впервые примененное автором, снизило гибель нейронов и нормализовало уровень экспрессии генов мГлу рецепторов в гиппокампе животных. На основании этого результата сформулировано теоретически и практически важное предположение о необходимости применения фармакологического воздействия, направленного на нормализацию уровня экспрессии генов, измененного повреждающим фактором. Особый интерес, на мой взгляд, представляют результаты по реципрокным отношениям между активацией рецептора и

экспрессией гена мГлу4, что заслуживает дальнейшего углубленного исследования в связи с возможностью применения лигандов мГлу4 для подавления нейродегенеративных процессов.

В качестве замечаний следует отметить: опечатки и пропущенные слова (стр. 11 «...недостаточно неэффективными...»; Таблица 2 - 1, ±50,4), стр. 11 - в описании уровня экспрессии гена, кодирующего рецептор мГлу5 (Таблица 2), пропущены слова «в префронтальной коре», что затрудняет понимание; стр. 21 – пропущено слово «ген», поэтому делается заключение об «экспрессии мГлу рецепторов»; неточное использование терминологии - стр. 2 «нейрологические заболевания» вместо «неврологические...»; стр. 5 - «позитивный аллостерический модулятор мГлу2» вместо «агонист». Упомянутые недостатки ни в коей мере не влияют на высокую оценку работы в целом.

Першиной Е.В. получены достоверные данные и сделаны убедительные выводы, соответствующие цели и задачам диссертации. Автором выполнено законченное в рамках поставленных научных задач исследование, актуальное для понимания нейродегенеративных процессов в головном мозге. Автореферат дает полное представление об основных полученных результатах.

Диссертационная работа Першиной Екатерины Викторовны на тему «Роль метаботропных рецепторов глутамата в нейродегенеративных повреждениях гиппокампа, вызванных нейротоксинами» по специальности 03.03.01 «физиология» является законченным научно-квалификационным исследованием, а ее автор Першина Е.В. заслуживает присуждения искомой ученой степени кандидата биологических наук.

Заведующий лабораторией клеточной нейробиологии Института биофизики клетки Российской Академии Наук – обособленного подразделения ФГБУН ФИЦ Пушкинский научный центр биологических исследований РАН, кандидат биологических наук Сафонова В.Г.

Подпись к.б.н. Сафоновой В.Г. заверяю



Г. В. Сафонова
Г. В. Сафонова

«27 » ноября 2019 г.

Адрес организации: 142290, г. Пушкино, Московской обл., ул. Институтская, д. 3,
тел.: +7 (496) 7730519; e-mail: admin@icb.psn.ru