

ОТЗЫВ

на автореферат диссертации Логиновой Марии Максимовны «Роль нейрональных киназ в адаптации ЦНС к воздействию факторов ишемии», представленной на соискание ученой степени кандидата биологических наук по специальности 1.5.5. – физиология человека и животных

По статистике, в современной России, как и во всем мире, среди причин смертности на втором месте после инфаркта миокарда стоит инсульт головного мозга. Показатели смертности населения в России в 4 раза выше, чем в США и Канаде, а среди европейских стран этот показатель самый высокий. В Москве количество больных с инсультом в течение уже длительного времени (почти 20 лет) не снижается меньше 36000 пациентов ежегодно. По данным Национальной Ассоциации по борьбе с инсультом (НАБИ), 31% пациентов, перенесших инсульт, нуждаются в специальном уходе, 20% не могут самостоятельно ходить и лишь 8% могут вернуться к прежней полноценной жизни. По данным ВОЗ, стоимость лечения одного больного с инсультом в России, включая стационарное лечение, реабилитацию и вторичную профилактику, составляет 127000 руб. в год. Общий объем только прямых расходов государства на лечение больных с инсультом из расчета 450000 новых случаев в год составляет 57,2 млрд. руб. в год. В связи с этим весьма актуальной является задача разработки новых подходов для профилактики и лечения инсультов мозга.

В последнее десятилетие технологии позволили разработать и синтезировать целый спектр химических молекул, которые с разной степенью селективности способны ингибировать протеинкиназы. Появляется все больше работ, посвященных исследованию сигнальной роли киназ и их физиологическим эффектам. Многие активаторы/ингибиторы протеинкиназ обладают цитопротекторным действием, а молекулярные механизмы их действия нуждаются в детальном исследовании. Исходя из вышесказанного, представленная к защите диссертационная работа может характеризоваться высокой актуальностью и перспективностью для практического применения результатов в клинике.

На основе изучения автореферата диссертации можно сказать, что соискателем получен ряд новых и интересных фактов:

1) Установлено, что блокада киназ TRKA, FLT4, Erk2, p38 MAPK, TNF- α , PI3K, JAK2, CDK2/Cyclin A, CDK2/Cyclin E, FLT3, SRC, BCR, LYN, ABL1, FYN, LRRK2, PEK, PAK4 и DYRK1A приводит к снижению жизнеспособных клеток первичных культур коры больших полушарий мозга мыши без воздействия гипоксии/ишемии. В то время, как FLT4, SRC, IKK β , eEF2K и RIPK1 способствует выживанию клеток мозга при моделировании гипоксии/ишемии *in vitro*.

2) С помощью *in vivo* экспериментов показано, что ингибирование RIPK1 и SRC киназ повышает устойчивость мышей к гипоксическому и ишемическому повреждению, тогда как блокада киназы IKK β , напротив, оказывает отрицательное влияние на выживаемость мышей в тех же условиях.

Объем проведенных Логиновой М.М. экспериментальных исследований впечатляет. Судя по автореферату, соискатель в совершенстве владеет современными методами исследования, способна формулировать задачи и делать верные выводы на основании полученных результатов. Автореферат написан в классическом виде, все разделы кратко и четко дают читателю понять суть диссертационной работы. Результаты хорошо согласуются с литературными данными других исследователей, но для этого мне пришлось изучить научные статьи Логиновой М.М. В автореферате было бы уместно краткое критическое обсуждение собственных результатов.

По прочтению автореферата Логиновой М.М. у меня возникло несколько замечаний и вопросов:


- 1) Рисунок 1 нуждается в более подробной легенде.
- 2) Странным является выражение «анализ коллективной кальциевой динамики нервных клеток». Прошу соискателя прокомментировать «общепринятость» и научность данного определения.
- 3) Почему авторы отказались от использования модели кислород-глюкозной депривации (OGD) в своих экспериментах? Ведь повреждающие факторы ишемии оказывают свое действие одновременно.
- 4) Использование йодида пропидия позволяет определять клетки с нарушенной клеточной мембраной (некроз), тогда как гипоксия и ишемия приводят к индукции апоптотических процессов. Почему соискатель не использовала общепринятые методы (например, Apoptosis/Necrosis Assay Kit или окраску клеток с помощью Annexin V дополнительно к йодиду пропидия) для определения соотношения жизнеспособных, погибших и апоптотических клеток?

Тем не менее, мои замечания не умаляют высокого качества диссертационной работы. Таким образом, диссертация Логиновой Марии Максимовны «Роль нейрональных киназ в адаптации ЦНС к воздействию факторов ишемии» полностью соответствует «Положению о порядке присуждения ученых степеней» (постановление Правительства РФ № 842 от 24.09.2013), а Логинова Мария Максимовна заслуживает присуждения ученой степени кандидата биологических наук по специальности 1.5.5. – физиология человека и животных.

Руководитель группы молекулярных и клеточных механизмов канцерогенеза,
ведущий научный сотрудник

ФГБУН «Институт биофизики клетки РАН»,

доктор биологических наук

 Туровский Егор Александрович

Федеральный исследовательский центр «Пушкинский научный центр биологических исследований Российской Академии наук»

Федеральное государственное бюджетное учреждение науки «Институт биофизики клетки Российской Академии наук»

Адрес: 142290, Московская область, г. Пущино, ул. Институтская, 3,

Телефоны: +7 (4967) 73-18-90, +7 (4967) 73-05-19, +7 (4967) 33-05-09

Сайт: <http://www.icb.psn.ru/>

Email: turovsky.84@mail.ru

Директор Туровского Егора Александровича удостоверяю.

Главный секретарь ИДК ВУР  (Шабунин К.С.)

21.02.2023г.

