

О т з ы в

на автореферат диссертации Е.В. Митрошиной «Молекулярно-клеточные механизмы нейропротекторного действия BDNF и GDNF при моделировании гипоксии и нейродегенерации», представленной на соискание ученой степени доктора биологических наук.

Диссертация Е.В. Митрошиной посвящена актуальной проблеме взаимодействия нейросетевых и метаболических механизмов регуляции компенсаторных функций мозга. Использование первичных культур клеток гиппокампа в качестве основного объекта исследования обеспечивает доступность исследуемых процессов для непосредственного наблюдения, что способствует развитию более четких концептуальных представлений. Работа является комплексным исследованием, использующим электрофизиологические, биохимические и фармакологические методы, методы функционального кальциевого имиджинга и иммуноцитохимического маркирования, электронную микроскопию, методы вирусной трансфекции. Для моделирования разных видов нейропатологии был использован целый набор разнообразных методов, включая разработанные или усовершенствованные при непосредственном участии автора. Несомненным преимуществом работы является стремление автора рассматривать исходные данные в рамках представлений о функциональном ансамбле. При этом особый интерес вызывает введение понятия «реперных точек», определяющих характер модификаций.

Получен обширный материал, который может способствовать более глубокому пониманию молекулярных механизмов, лежащих в основе нейропротекторного действия нейротрофических факторов. Идентифицированы рецепторно-киназные каскады, которые, в дополнение к обнаруженным ранее молекулярным посредникам, обеспечивают поддерживающие нейросетевую активность эффекты BDNF и GDNF в условиях патологии. Выявлено взаимное влияние нейротрофических факторов и индуцируемого гипоксией фактора HIF-1 α . Интересно, что все исследуемые

виды нарушений, включая модель нейродегенерации по типу болезни Альцгеймера, могут иметь общие закономерности протекторного действия нейротрофинов.

Работа вносит существенный вклад в теоретические представления о компенсаторных функциях мозга, концентрируя внимание на ключевых механизмах возможных нарушений и способах их коррекции при исследовании нейропатологических процессов, в том числе и в экспериментах *in vivo*. Полученные результаты и теоретические положения характеризуются новизной и оригинальностью. Теоретическое и практическое значение работы, основанной на большом фактическом материале, применение адекватных методических подходов, квалифицированная статистическая обработка полученных результатов дает основание считать данную работу полностью соответствующей требованиям, предъявляемым к докторским диссертациям, а диссертанта заслуживающим присвоения искомой степени.

Ведущий научный сотрудник

Лаборатории функциональной биохимии нервной системы

Института Высшей Нервной деятельности и Нейрофизиологии РАН

Доктор биологических наук

И.В. Кудряшова

Подпись И.В. Кудряшовой удостоверена
Ученый секретарь ЦВНРиНФ РАН
К.Н., док.



Кудряшова И.В.

Кудряшова Ирина Владимировна

ФГБУН Институт высшей нервной деятельности и нейрофизиологии РАН,
117485, г. Москва, ул. Бутлерова, д. 5А

iv_kudryashova@mail.ru

+7 (495) 9524007

10.03.2023 г.