

Отзыв

На автореферат диссертации Митрошиной Елены Владимировны «Молекулярно-клеточные механизмы нейропротекторного действия BDNF и GDNF при моделировании гипоксии и нейродегенерации» на соискание ученой степени доктора биологических наук по специальности 1.5.5 – физиология человека и животных

В настоящее время ишемическое повреждение головного мозга занимает одно из ведущих мест среди причин смертности во всем мире. Важной медико-социальной проблемой является как высокий уровень смертности, так и то, что значительная часть пациентов, перенесших инсульт, нуждается в длительной реабилитации. Почти треть пациентов остаются полностью или частично парализованными и нуждаются в специальном уходе. Не менее значимой проблемой является и рост числа зарегистрированных случаев нейродегенеративных заболеваний. В 2020 году болезнь Альцгеймера впервые вошла в ведущие 10 причин смертности во всем мире по данным ВОЗ. Согласно прогнозам, ежегодно частота постановки диагнозов «Болезнь Альцгеймера» будет увеличиваться, достигнув к 2030 г. 82 миллионов человек. Это создает как социальную, так и значительную экономическую нагрузку на общество. В связи с этим исследования, раскрывающие механизмы адаптации нервной системы к гипоксии/ишемии и нейродегенерации имеют особую актуальность.

В диссертации Е.В. Митрошиной было проведено комплексное исследование молекулярно-клеточных механизмов нейропротекторного действия нейротрофических факторов BDNF и GDFNF на нейронные сети клеток головного мозга *in vitro*.

Автором получены новые данные о роли нейротрофических факторов BDNF и GDNF в поддержании активности нейронных сетей головного мозга при действии гипоксии и моделировании нейродегенерации *in vitro*. Автор обнаружил, что в опосредованном BDNF и GDNF сохранении нейросетевой активности помимо ранее описанных магистральных каскадов PI3K/Akt и MAPK/ERK принимают значимое участие киназы eEF2K, SRC и IKK β .

Интерес, как с фундаментальной, так и практической точки зрения представляют полученные Митрошиной Е.В. данные о защитном влиянии генноинженерного конструкта AAV-Syn-BDNF-eGFP на нервные клетки. Автором показано, что повышенная экспрессия BDFN поддерживает спонтанную нейросетевую активность в постгипоксическом периоде при моделировании гипоксии, а также при моделировании β -амилоидопатии *in vitro*.

Следует отметить раздел, посвященный фактору, индуцированному гипоксией HIF-1. Автор продемонстрировал, что модуляция активности HIF-1 с помощью ингибирования HIF-пролилгидроксилазы позволяет активировать адаптационные возможности нервных клеток и сохранять активность нейрон-глиальных сетей при повреждающих воздействиях.

Автореферат написан в соответствии с предъявляемыми требованиями, обосновывает актуальность и цель исследования, содержит все необходимые разделы. Автореферат подробно проиллюстрирован, написан грамотным и доступным языком. Объем проделанных экспериментальных исследований, анализ полученных данных и выводы, сделанные на их основе, производят положительное впечатление. Автор использовал в своей работе современные методы исследования, соответствующие поставленным задачам. Полученные результаты широко апробированы на многочисленных российских и зарубежных конференциях, а также достаточно полно опубликованы в рецензируемых научных изданиях. По тематике диссертации опубликовано 40 статей и зарегистрировано 6 РИД. Принципиальных замечаний к содержанию работы нет.

Таким образом, диссертация Митрошиной Елены Владимировны на тему «Молекулярно-клеточные механизмы нейропротекторного действия BDNF и GDNF при моделировании гипоксии и нейродегенерации» полностью соответствует «Положению о порядке присуждения ученых степеней» (постановление Правительства РФ № 842 от 24.09.2013 в актуальной редакции), предъявляемым к докторским диссертациям, а Митрошина Елена Владимировна заслуживает присуждения ученой степени доктора биологических наук по специальности 1.5.5. – физиология человека и животных.

06.03.2023 г.

Отзыв предоставил:

Самарцев Виктор Николаевич
доктор биологических наук (03.00.04 - Биохимия), профессор, профессор кафедры биохимии, клеточной биологии и микробиологии Федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Марийский государственный университет»

Адрес: 424000, Республика Марий Эл, Йошкар-Ола, ул. Осипенко, д. 60.

Телефон: +7 (836) 268-79-30, +7906335

E-mail: samvic56@mail.ru

