

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

Интерес к эндогенным регуляторным молекулам, которые могут активировать адаптационные способности нервной системы связан с непрекращающимся ростом ишемических и нейродегенеративных заболеваний, приводящих к физической, психической инвалидизации и социальной дезадаптации пациентов во всем мире.

Диссертационная работа Митрошиной Е.В. направлена на расширение наших представлений о тех внутриклеточных механизмах, которые поддерживают не только выживание нервных клеток, но и прежде всего позволяют сохранить работу нейронных сетей. Значимость исследований в данном направлении бесспорна, поскольку именно нейронные сети являются основой способности к обучению, запоминанию, анализу поступающей информации. Поиск и исследование механизмов действия соединений, способных поддерживать стабильную работоспособность нейронных сетей в условиях кислородного и глюкозного голодания, развития нейродегенеративных процессов, является чрезвычайно актуальной проблемой в биологии и медицине.

Еленой Владимировной получены новые результаты о влиянии BDNF и GDNF на архитектуру и активность нейронных сетей *in vitro* при действии каждого из факторов ишемии и их комплекса. Для оценки функциональной активности нейронных сетей было использовано два репрезентативных современных метода – регистрация электрической активности нервных клеток с помощью мультиэлектродных матриц и



кальциевый имиджинг. Согласно представленным в работе данным, в сохранении нейросетевой активности при аппликации BDNF важную роль играет киназа IKK β , а при действии GDNF – киназы участует Jak и eEf2K. Автор тщательно изучил влияние векторного вируса AAV-Syn-BDNF-eGFP, повышающего экспрессию BDNF на работу нейронных сетей и убедительно показал, что данный подход позволяет эффективно поддерживать жизнеспособность нервных клеток и активность нейронных сетей в моделях острой гипоксии и β -амилоидопатии *in vitro*. Также фундаментальную и практическую значимость имеют полученные автором данные о действии ингибитора HIF-пролилгидроксилазы Нейроадапт, применение которого сохраняло жизнеспособность нервных клеток и нейросетевую активность при моделировании гипоксии и β -амилоидоза *in vitro*.

Оценка достоверности результатов исследования показала, что автором были использованы современные методы нейрофизиологии, молекулярной и клеточной биологии, корректно выбран объект исследования. Обоснованность и достоверность основных положений и выводов, сформулированных в работе, подтверждается большим объемом экспериментального материала диссертации, а также его адекватной статистической обработкой.

Результаты исследования достаточно полно изложены в опубликованных по теме диссертации рецензируемых печатных работах и представлены на международных конференциях.

Считаю не корректно использовать представленную информацию в автореферате «Также опубликовано более 100 тезисов в материалах конференций». Анализируя «Список цитированной литературы» диссертации нам не удалось найти искомое число публикаций автора в материалах конференций.

Диссертация Митрошиной Е.В. на тему «Молекулярно-клеточные механизмы нейропротекторного действия BDNF и GDNF при моделировании



гипоксии и нейродегенерации» является целым научным трудом, результаты которого являются актуальными, отличаются оригинальностью, новизной, соответствуют мировому уровню в области нейробиологии.

Цель работы, полученные результаты и выводы сформулированы достаточно ясно.

Диссертация полностью соответствует всем требованиям «Положения о порядке присуждения ученых степеней», утвержденным Постановлением Правительства Российской Федерации от 24.09.2013 г. № 842 (в актуальной редакции), а ее автор Митрошина Елена Владимировна заслуживает присуждения ученой степени доктора биологических наук по специальности 1.5.5 – физиология человека и животных

Доктор сельскохозяйственных наук, профессор, главный научный сотрудник
ФГБНУ «Федеральный научный центр пищевых систем им. В.М. Горбатова»
Российской Академии Наук

Adelph

Максим Борисович Ребезов

do. do. do. 3

E-mail: rebezov@ya.ru

<https://www.scopus.com/authid/detail.uri?authorId=57507188200>

<https://www.webofscience.com/wos/author/record/E-5487-2016>

https://elibrary.ru/author_profile.asp?id=419764

*Федеральное государственное бюджетное научное учреждение
«ФЕДЕРАЛЬНЫЙ НАУЧНЫЙ ЦЕНТР ПИЩЕВЫХ СИСТЕМ им. В.М.
Горбатова» Российской Академии Наук
109316, Россия, г. Москва, ул. Талалихина, 26
Тел.: +7 (495) 676-9511 Факс: +7 (495) 676-9551
info@fncps.ru*

