

## **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**

Актуальность исследования Митрошиной Е.В. не вызывает сомнений, поскольку поиск путей активации адаптационных возможностей нервной системы является приоритетной задачей как для фундаментальной, так и для прикладной нейрофизиологии. Особый интерес представляет исследование механизмов действия эндогенных регуляторных белков, участвующих в защите нервных клеток от различных повреждений – нейротрофических факторов головного мозга. Важнейшая роль факторов BDNF и GDNF в устойчивости нервных клеток к повреждению активно исследуется в последние годы, однако недостаточность данных о механизмах действия нейротрофических факторов при действии гипоксии, ишемическом повреждении и нейродегенеративных заболеваниях делает необходимыми дальнейшие исследования.

В диссертационном исследовании Митрошиной Е. В. раскрываются новые аспекты и механизмы нейропротекторного действия нейротрофических факторов BDNF и GDFNF при моделировании факторов ишемического повреждения головного мозга и моделировании болезни Альцгеймера.

Работа выполнена на первичных культурах клеток гиппокампа мыши. При исследовании особенностей работы нейронных сетей при нейродегенеративных процессах были использованы культуры, полученные от эмбрионов мышей линии 5xFAD, являющиеся широко применяемой трансгенной мышью моделью болезни Альцгеймера. Клеточные модели являются важнейшим исследовательским инструментом в современной нейробиологии и позволяют исследовать активность нейрон-глиальных сетей, что является важным преимуществом данного исследования.

Автор описывает влияние нейротрофических факторов BDNF и GDNF на электрофизиологическую и метаболическую активность нейронных сетей головного мозга при действии гипоксии, исследует ультраструктуру синаптических контактов. Значительную новизну представляют полученные

диссидентом данные о том, что помимо киназных каскадов PI3K/Akt и MAPK/ERK нейропротекторные свойства исследуемых нейротрофинов реализуются с участием киназы SRC. Автор показал, что киназа IKK $\beta$  необходима для реализации нейропротекторного действия BDNF. В реализации нейропротекторного действия GDNF участвует Jak/STAT киназный путь, а также киназа eEf2K.

Исследования работы нейронных сетей при моделировании болезни Альцгеймера имеют большую новизну и раскрывают новые аспекты нейроденегеративных процессов. Автор убедительно показал, что BDNF позволяет сохранить работу нейронных сетей при моделировании  $\beta$ -амилоидоза и подробно изучил возможности генноинженерных подходов к коррекции вызванных амилоидозом нарушений.

Описаны взаимное влияние нейротрофических факторов BDNF и GDNF и фактора HIF-1 $\alpha$ , что также расширяет существующие фундаментальные представления о механизмах адаптации нейронных сетей к действию гипоксии и нейродегенерации.

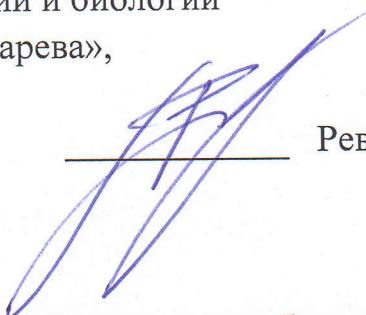
Следует отметить интересные методы исследования нейросетевой активности, используемые автором. В работе используется оригинальный математический аппарат для построения графов, визуализирующих нейросетевую архитектуру в культурах нервных клеток. Данные методические подход зарегистрированы в программах ЭВМ, разработанных при участии диссидентанта. Эти методы могут найти широкое применение в нейрофизиологических исследованиях нейросетевой активности и имеют практическую ценность для широкого круга исследователей.

По информации, представленной в автореферате, можно заключить, что автор является специалистом в области исследования, цель и задачи работы четко и логично сформулированы, подобраны современные методы для комплексного решения поставленных задач. Результаты грамотно проанализированы, выводы соответствуют данным, полученным в ходе исследования. Автореферат построен по классической схеме, хорошо проиллюстрирован, в краткой форме отражает всю необходимую для понимания сути работы информацию.

По диссертации опубликовано 40 статей в высокорейтинговых журналах, а также 6 РИД. Результаты работы апробированы на большом количестве российских и зарубежных конференциях. 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» представляет собой законченное научное исследование и 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.

Декан факультета биотехнологии и биологии  
ФГБОУ ВО «МГУ им. Н.П. Огарева»,  
доктор биологических наук ,  
профессор

 Ревин Виктор Васильевич

«06» 03 2023 г.

Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Национальный исследовательский Мордовский государственный университет им. Н. П. Огарёва» (ФГБОУ ВО «МГУ им. Н.П. Огарева»); факультет биотехнологии и биологии  
Адрес организации: 430032, Республика Мордовия, г. Саранск, ул. Ульянова, 26 б; тел.: +7 (8342) 322523 +7 (8342) 324554, [fac-bio@adm.mrsu.ru](mailto:fac-bio@adm.mrsu.ru)

