

Отзыв

**на автореферат диссертационной работы Ланшакова Дмитрия Александровича
«Эффекты гипоксии и глюкокортикоидов на
программируемую гибель клеток неонатального мозга», представленной на
соискание ученой степени кандидата биологических наук по специальности 03.03.01 -
физиология**

Диссертационная работа Ланшакова Дмитрия Александровича посвящена актуальной проблеме – выяснению роли глюкокортикоидных гормонов и гипоксии в модуляции процессов программируемой клеточной гибели, протекающих в мозге в перинатальный период. Конкретные задачи работы состояли в исследовании представленности рецепторов глюкокортикоидов в нейрональных и глиальных клетках в коре, субикулуме и гиппокампе неонатальных крысят, изучению действия гипоксии и глюкокортикоидов на экспрессию активной каспазы-3 в коре головного мозга этих животных, а также выяснении возможного участия глутаматэргической эксайтотоксичности в механизме гибели клеток, вызываемой глюкокортикоидами.

Все поставленные задачи были успешно решены автором диссертации с помощью современных иммуногистохимических и молекулярно-биологических методов. С применением набора специфичных маркеров нейрональных и глиальных клеток в диссертационной работе впервые была определена локализация глюкокортикоидных рецепторов в разных типах клеток неонатального мозга. В частности была показана наибольшая степень колокализации глюкокортикоидных рецепторов с кальретицином нейронов и наименьшая с GFAP астроглии. Было также показано, что синтетический глюкокортикоид дексаметазон активирует клетки CA1 гиппокампа, о чем свидетельствует повышение уровня мРНК и белка гена раннего ответа *c-fos* в первые 1-2 ч после введения гормона в этой структуре. Важным результатом является также обнаружение как про-, так и антиапоптозного действия глюкокортикоидов в мозге неонатальных крыс. С одной стороны было показано, что дексаметазон вызывает гибель клеток дорзального субикулума через 6 часов после введения (при этом было установлено участие механизма эксайтотоксичности). С другой стороны, было показано, что предварительное введение глюкокортикоидов ослабляет повышение уровня активной формы ключевой протеазы апоптоза - каспазы-3 в неонатальном кортексе, вызываемое гипоксией, что свидетельствует об антиапоптозном эффекте глюкокортикоидов в данном разделе мозга и в данной физиологической ситуации.

В целом диссертационная работа Ланшакова Дмитрия Александровича «Эффекты гипоксии и глюкокортикоидов на программируемую гибель клеток неонатального мозга», по своему объему, научной новизне и значимости полученных результатов несомненно

соответствующего требованиям, предъявляемым к диссертационным работам на соискание ученой степени кандидата биологических наук, а ее автор безусловно заслуживает присуждения искомой степени.

Зав. отделом молекулярной генетики

Института цитологии и генетики

СО РАН, Новосибирск

д.б.н., проф.



Меркулова Т.И.

