

ОТЗЫВ

на автореферат диссертации Акопян Анны Александровны «Нейрофизиологические механизмы влияния активации аутофагии в головном мозге на нейродегенеративные изменения и поведение у мышей», представленной на соискание ученой степени кандидата биологических наук по специальности 1.5.5 - физиология человека и животных (биологические науки).

Актуальность темы исследования. Диссертационная работа Акопян А.А. посвящена решению одной из актуальных проблем современной биологии и медицины - поиску подходов оценки механизмов, лежащих в основе дегенеративных процессов в органах и тканях, в том числе и в головном мозге и разработке стратегии лечения данной патологии в эксперименте. Аутофагия является высококонсервативным катаболическим механизмом, который опосредует: деградацию долгоживущих белков и поврежденных органелл, реакцию на голодание клетки, контролирование роста клеток, процессы врожденного иммунитета и защиту от старения. Также аутофагия играет существенную роль в процессах дифференцировки и трансформации клеток. Данный процесс является альтернативным источником энергии для синтеза белков и поддержания метаболического гомеостаза клеток в стрессовых ситуациях. Активация или же снижение аутофагии в клетках связана с отклонением от состояния нормального течения гомеостатических процессов, например, при возраст-ассоциированных заболеваниях (метаболический синдром, болезнь Альцгеймера, болезнь Паркинсона, болезнь Хантингтона и др.). Это служит обоснованием для поиска модуляции аутофагии как терапевтического потенциала при нейродегенеративных процессах. Существуют три основных типа регуляции аутофагии: 1) опосредуемый через сигнальный путь PI3K класса I в ответ на ростовые факторы, 2) через сигнальный путь PI3K класса III в ответ на уровень

аминокислот в клетки и 3) через сигнальный путь LKB1/AMPK в ответ на уровень АТФ. Основным компонентом данных сигнальных путей в клетках является киназа mTOR (серин-треониновая киназа TOR), представитель семейства киназ, относящихся к фосфатидилинозитол киназам, которые блокируются рапамицином. Защитная роль аутофагии при нейродегенеративных заболеваниях обеспечивает выживание организма, так как утилизирует аномальные белки и поврежденные митохондрии. В связи с этим, ведется активный поиск способов воздействия на аутофагию при различных патологических процессах, в том числе и при нейродегенеративных заболеваниях.

Учитывая вышеизложенное, цель и задачи диссертационной работы Акопян А.А., направленных на изучение влияния активности аутофагии на функцию nigrostriарной системы мозга, микроглии и поведение мышей при нейродегенеративных процессах в эксперименте, являются несомненно актуальными и значимыми для науки и практического здравоохранения.

Научная новизна исследования работы не вызывает сомнения, так как впервые автором было отмечено ослабление аутофагии и микроглиальной функции у мышей с сверхэкспрессией мутантного α -синуклеина. Впервые продемонстрировано, что введение рапамицина и трегалозы способствует усилению аутофагии в мозге как у интактных мышей линии C57Bl/6J, так и при моделировании болезни Паркинсона. Акопян А.А. показала, что совместное применение рапамицина и трегалозы инициируют снижение нейродегенерации в дофаминергических нейронах nigrostriарной системы, способствует восстановлению нейрональных и поведенческих функций у мышей.

Обоснованность и достоверность полученных результатов и выводов

Достоверность полученных в диссертационном исследовании результатов и обоснованность сделанных автором выводов основываются на использовании корректной экспериментальной модели, исследовании

достаточного по объему патоморфологического, морфометрического и иммуногистохимического анализа с применением современных высокоинформативных методов, адекватной статистической обработке полученных данных.

Материалы диссертационной работы Акопян Анны Александровны были изложены и обсуждены на конференциях и опубликованы в 14 печатных работах, в том числе 7 статей, в журналах рекомендованных Перечнем ВАК РФ для публикации основных научных результатов диссертаций на соискание ученой степени кандидата наук и, на соискание ученой степени доктора наук, из них - 7 статей в журналах, входящих в международную реферативную базу данных и систем цитирования Web of Science и/или Scopus и Перечень рецензируемых научных изданий ВАК квартал 1. Указанное позволяет считать, что представленные автором результаты являются достоверными, а выводы обоснованными.

Автореферат диссертации оформлен в соответствии с существующими требованиями и содержит результаты, необходимые для суждения об обоснованности выводов. Принципиальных замечаний к содержанию и оформлению автореферата нет.

Заключение. Таким образом, на основании анализа автореферата можно сделать заключение, что диссертационная работа Акопян Анны Александровны «Нейрофизиологические механизмы влияния активации аутофагии в головном мозге на нейродегенеративные изменения и поведение у мышей» является законченной, самостоятельной научно-квалификационной работой, проведенной на достаточном научно-методическом уровне, в которой, на основании проведенных исследований, получен фактический материал и содержится решение значимой и актуальной научной задачи, имеющей существенное значение для физиологии человека и животных.

Само диссертационное исследование по актуальности темы, методическому уровню, научно-практической значимости полученных

результатов и выводов отвечает требованиям п. 9 «Положения о порядке присуждения степеней», утвержденного постановлением Правительства РФ № 842 от 24.09.2013 г. (и в дальнейших редакциях), предъявляемым к диссертациям на соискание ученой степени кандидата наук, а автор заслуживает присуждение искомой степени кандидата биологических наук по специальности 1.5.5 - физиология человека и животных (биологические науки).

Отзыв составил:

к.м.н., старший научный сотрудник лаборатории клеточных технологий
Научно-исследовательского института клинической и экспериментальной лимфологии - филиала Федерального государственного бюджетного научного учреждения «Федеральный исследовательский центр Институт цитологии и генетики Сибирского отделения Российской академии наук»

А.П. Лыков

«16» ноября 2023 г.

Личную подпись <i>Лыкова А.П.</i>	
Начальник отдела кадров: <i>Н.С. Борисова</i>	
<i>16.11</i>	<i>2023</i>

Юридический и почтовый адрес:

Научно исследовательский институт клинической и экспериментальной лимфологии - филиала Федерального государственного бюджетного научного учреждения «Федеральный исследовательский центр Институт цитологии и генетики Сибирского отделения Российской академии наук».
Россия, 630060, г. Новосибирск, ул. Академика Тимакова, 2
Тел.: 8(383) 333-64-09; e-mail: lymphology@niikel.ru