

ОТЗЫВ

на автореферат диссертации Акоюн Аны 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»

Актуальность диссертационного исследования А.А. Акоюн обусловлена необходимостью расшифровки роли аутофагии в ткани головного мозга в норме и при повреждении клеток. Несмотря на то, что изучение механизмов аутофагии находится в фокусе внимания исследователей в последние две декады, до сих пор вклад аутофагии в обеспечение жизнедеятельности и выживаемости клеток головного мозга, а также подходы к управлению этими механизмами нуждаются в детализации.

В своей работе А.А. Акоюн поставила цель изучить влияние аутофагии на функционирование клеток нигростриарной системы головного мозга, активность микроглии и поведение экспериментальных животных. Для достижения этой цели автором были применены современные модели (трансгенная модель болезни Паркинсона, модель болезни Паркинсона с введением митохондриального токсина) и исследовательские протоколы (нейроповеденческое тестирование, иммуногистохимический анализ, биохимические методы, методы статистического анализа данных). Автору удалось впервые показать, что у животных с моделью болезни Паркинсона и гиперэкспрессией альфа-синуклеина снижение интенсивности аутофагии в клетках черной субстанции и полосатого тела соответствует подавлению экспрессии микроглии и формированию aberrантного поведенческого фенотипа (торможение когнитивных процессов и снижение исследовательской мотивации). С использованием рапамицина и трегалозы (комбинированное действие) автору удалось индуцировать аутофагию в стриатуме экспериментальных животных с моделями болезни Паркинсона, что соответствовало увеличению экспрессии тирозингидроксилазы, восстановлению

активности клеток микроглии и нормализации параметров обучения животных в протоколе УРПИ.

Результаты исследования являются новыми, свидетельствуют о достижении цели и решении задач исследования, они корректно отражены в положениях, выносимых на защиту, и в выводах диссертации. Полученные автором данные имеют как теоретическую значимость (детализация вклада аутофагии в регуляцию функциональной активности и выживаемости клеток головного мозга), так и практическую ценность (возможность использования этих результатов при разработке новых подходов к терапии хронической нейродегенерации). Выводы работы могут быть применимы при проведении исследований и обучении специалистов в области физиологии и патофизиологии центральной нервной системы, неврологии, нейрофармакологии.

Работа была поддержана грантами федерального и регионального уровней, результаты представлены научному сообществу на конференциях российского и международного уровней, опубликованы в 14 печатных работах, в том числе в журналах, рекомендованных ВАК Министерства образования и науки РФ для публикации материалов диссертаций на соискание ученой степени кандидата наук, и в журналах, индексируемых в международных базах данных.

Автореферат достаточно информативен, хорошо структурирован и иллюстрирован. В тексте встречаются единичные стилистические неточности (например, «аутофаговая активность клеток мозга», «ослабленное нейровоспаление»), но это несколько не умаляет общего, сугубо положительного впечатления от работы.

При чтении автореферата возник вопрос: насколько значимым являлось влияние индукторов аутофагии на поведение (когнитивный статус) животных, не имеющих признаков нейродегенерации?

На основании анализа автореферата считаю, что диссертация Акопян Анны Александровны «Нейрофизиологические механизмы влияния активации аутофагии в головном мозге на нейродегенеративные изменения и поведение у мышей» является законченной научно-квалификационной работой, решающей

важную научную задачу – оценку вклада механизмов аутофагии в регуляцию активности и выживаемости клеток головного мозга в норме и при повреждении. Судя по автореферату, диссертация по своей актуальности, научной новизне, уровню проведенных исследований и практической значимости полученных результатов полностью соответствует требованиям п. 9 «Положения о присуждении ученых степеней», утвержденного постановлением Правительства Российской Федерации № 842 от 24.09.2013 г. (с изменениями в редакции постановлений правительства Российской Федерации № 335 от 21.04.2016 г., № 748 от 02.08.2016 г., №650 от 29.05.2017 г., № 1024 от 28.08.2017 г., №1168 от 01.10.2018 г., № 426 от 20.03.2021 г., № 1539 от 11.09.2021 г., № 1690 от 26.09.2022 г., № 101 от 26.01.2023 г.)», предъявляемым к диссертациям на соискание ученой степени кандидата наук, а ее автор заслуживает присуждения искомой степени кандидата биологических наук по специальности 1.5.5 – «физиология человека и животных».

Главный научный сотрудник и заведующий лабораторией нейробиологии и тканевой инженерии, заведующий отделом молекулярных и клеточных механизмов нейропластичности Института мозга федерального государственного бюджетного научного учреждения «Научный центр неврологии», доктор медицинских наук (3.3.3 – патологическая физиология), профессор

Алла Борисовна Салмина

Россия, 125367, г. Москва, Волоколамское шоссе, д.80,
Тел. +7(495)9170999; E-mail: allasalmina@mail.ru

Подпись доктора медицинских наук, профессора Салминой А.Б. удостоверяю:

Учёный секретарь Федерального государственного бюджетного научного учреждения «Научный центр неврологии», старший научный сотрудник, кандидат медицинских наук

Дмитрий Владимирович Сергеев

« _____ » _____ 2023 г.

