

ОТЗЫВ

на автореферат диссертации Акоюнн Анны Александровны
«Нейрофизиологические механизмы влияния активации аутофагии в
головном мозге на нейродегенеративные изменения и поведение у мышей»,
представленной на соискание учёной степени кандидата биологических наук
по специальности 1.5.5. – физиология человека и животных

Диссертация А.А. Акоюнн посвящена исследованию нейрофизиологических механизмов активации аутофагии в мозге. Аутофагия в последние годы привлекает особое внимание исследователей как механизм «очистки» клеток от дефектных белков и органелл и перспективный инструмент воздействия на мозг при нейродегенеративных изменениях, вызванных старением и нейродегенеративными заболеваниями. В работе изучена индукция аутофагии в разных областях мозга с помощью рапамицина и трегалозы как по отдельности, так и совместно, которые действуют через различные системы внутриклеточного сигналинга (по mTOR-зависимому и mTOR-независимому путям), а также её влияние на функционирование nigrostriарной системы, микроглии и поведение мышей с нейродегенеративными изменениями в мозге в рамках моделей болезни Паркинсона (БП). Таким образом, актуальность работы соискателя не вызывает сомнений.

В качестве методической основы исследования в работе были использованы две модели БП: трансгенные мыши с оверэкспрессией альфа-синуклеина и мыши инбредной линии C57BL/6, которым вводили нейротоксин МФТП, а также соответствующий контроль (мыши дикого типа и мыши инбредной линии C57BL/6 с введением растворителя). Для оценки поведения использовались тесты «открытое поле» (двигательная и исследовательская активность); тесты Барнса, Т-образный лабиринт и тест условной реакции пассивного избегания (УРПИ) (обучение и память). Для оценки молекулярных и клеточных изменений в мозге (активация аутофагии, активация микроглии, экспрессия тирозингидроксилазы) применяли иммуногистохимический анализ; для определения активации аутофагии применялся также осмотический тест аутофаголизосомных мембран.

Впервые выявлено ингибирующее влияние альфа-синуклеина на аутофагию и нарушение дофаминергической функции в нейронах nigrostriарной системы мозга у 5-месячных мышей трансгенной линии. Также было выявлено подавление микроглиальной функции. Применение индукторов аутофагии как по отдельности, так и совместно, существенно восстановили нейрональную функцию и поведенческие показатели у мышей с БП-подобными изменениями. Рапамицин и трегалоза модулировали также микроглиальную функцию. Результаты проведенного исследования помогут расширить современные теоретические представления о вовлечении аутофагии в мозге в развитие нейродегенеративных изменений. Практическая значимость работы заключается в том, что результаты могут быть использованы как подход для коррекции нейродегенеративных нарушений.

В автореферате детально представлены задачи, используемые методы и полученные результаты. Полученные автором результаты достоверны, выводы и

заключение обоснованы. Материалы диссертации были представлены и обсуждены на российских и международных конференциях. По материалам диссертации опубликовано 14 работ, в том числе 7 статей в рецензируемых зарубежных и отечественных журналах из перечня ВАК, индексируемых в базах Scopus и Web of Science.

При знакомстве с авторефератом Акоюнн Анны Александровны принципиальных замечаний не возникло, но появился вопрос, носящий дискуссионный характер:

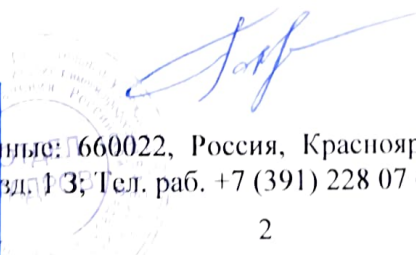
Как объясняется установленный факт того, что у трансгенных мышей с БП с выраженными признаками нарушения структурно-функциональной целостности дофаминергических нейронов (отвечающих за реализацию двигательной активности) в черной субстанции и полосатом теле, значительно повышена двигательная активность (а не наоборот – слабая двигательная активность и явная ограниченность движений, нарушение навигации)?

Судя по автореферату, диссертационная работа Акоюнн Анны Александровны «Нейрофизиологические механизмы влияния активации аутофагии в головном мозге на нейродегенеративные изменения и поведение у мышей», представленная на соискание учёной степени кандидата биологических наук по специальности 1.5.5. – физиология человека и животных, является завершённым научно-квалификационным исследованием, направленным на решение важной проблемы исследования нейрофизиологических механизмов высшей нервной деятельности. Актуальность исследования, применение адекватных методов, новизна, теоретическая и практическая значимость работы позволяют сделать вывод о том, что диссертация А.А. Акоюнн отвечает требованиям пп. 9–14 «Положения о порядке присуждения учёных степеней», утвержденного постановлением Правительства Российской Федерации от 24 сентября 2013 г. № 842 (с последующими редакциями), предъявляемым к диссертациям на соискание учёной степени кандидата наук, а её автор заслуживает присуждения искомой степени.

Доцент кафедры биологической химии
с курсами медицинской, фармацевтической
и токсикологической химии
федерального государственного бюджетного образовательного учреждения
высшего образования
"Красноярский государственный медицинский университет
имени профессора В.Ф. Войно-Ясенецкого"
Министерства здравоохранения Российской Федерации
(ФГБОУ ВО КрасГМУ им. проф. В.Ф.Войно-Ясенецкого Минздрава России)
д.б.н., доцент

Горина Яна Валерьевна

Подпись <i>Я.В. Горина</i>
УДОСТОВЕРЯЮ: специалист отдела кадров.
<i>С.В. Макарова</i> (подпись) (расшифровка/подпись)
«27» 11 2023 г.



Контактные данные: 660022, Россия, Красноярский край, г. Красноярск, ул. Партизана Железняка, влд. 1-3; Тел. раб. +7 (391) 228 07 69; e-mail: yana_20@bk.ru