

О Т З Ы В

на автореферат диссертации Сухаревой Екатерины Викторовны
«Особенности регуляции глюкокортикоидами ключевого фермента синтеза
cateholaminov – тирозингидроксилазы мозга крыс в раннем онтогенезе», представленной
на соискание ученой степени кандидата биологических наук по специальности 03.01.01 –
«физиология»

Стрессы, испытываемые организмом на ранних этапах индивидуального развития, имеют длительные неблагоприятные последствия на функционирование различных органов и систем в последующей жизни. Глюкокортикоиды, уровень которых неизбежно повышается при стрессе, оказывают морфогенетическое влияние на развивающийся организм и, прежде всего, на головной мозг, длительно изменения его функции. «Программирующее» действие глюкокортикоидов проявляется в модификации активности различных нейромедиаторных систем, в том числе катехоламинергической, что может в дальнейшем приводить к различным ментальным расстройствам. В связи с этим диссертационную работу Сухаревой Е.В., посвященную расшифровке молекулярно-клеточных механизмов действия этих гормонов в раннем онтогенезе на экспрессию тирозингидроксилазы – ключевого фермента синтеза катехоламинов – следует признать чрезвычайно актуальной.

Автором получены принципиально новые данные, из которых важнейшими следует признать следующие: 1) впервые установлено, что в основе регуляции глюкокортикоидами экспрессии тирозингидроксилазы лежит неканонический механизм действия гормона за счет белок-белкового взаимодействия глюкокортикоидных рецепторов с AP-1 транскрипционным фактором; 2) выявлен «критический период» онтогенеза крыс, когда повышена чувствительность к глюкокортикоидам в отношении долговременной индукции гена тирозингидроксилазы, сохраняющейся вплоть до взрослого возраста; 3) впервые проведена оценка взаимодействия белков JunB и c-Fos с дистальным AP-1 элементом промотора гена тирозингидроксилазы *in vivo*.

Полученные новые данные автором анализированы грамотно. Достоверность выводов и заключений сомнений не вызывает. Результаты исследования достаточно полно отражены в «Выводах» и опубликованы в 4 рецензируемых научных изданиях, также прошли апробацию на международных и Российских научных форумах. Форма изложения результатов и их обсуждение свидетельствует об освоении и рациональном использовании автором новейших теоретических и экспериментальных данных.

Необходимо отметить высочайший методический уровень диссертационного исследования Сухаревой Е.В., а также его научно-практическое значение. Данная диссертационная работа расширяет представления о механизмах «программирующего» действия глюкокортикоидов на процессы синтеза катехоламинов в раннем онтогенезе.

Автореферат написан хорошим научным языком и дает полное представление о существе работы.

Заключение: диссертационная работа Сухаревой Е.В. «Особенности регуляции глюкокортикоидами ключевого фермента синтеза катехоламинов – тирозингидроксилазы мозга крыс в раннем онтогенезе» по своей актуальности, методическому уровню выполнения, объему и достоверности полученных данных, теоретической и практической значимости соответствует требованиям ВАК Минобрнауки РФ, предъявляемым к кандидатским диссертациям, а ее автор заслуживает присуждения искомой степени кандидата биологических наук по специальности 03.01.01- физиология.

Наталья Эдуардовна Ордян, доктор биологических наук

Зав. лабораторией нейроэндокринологии

ФГБУН «Институт физиологии им. И.П. Павлова РАН»

199034, Санкт-Петербург, наб. Макарова, 6

Тел. (812) 328-07-01

neo@infran.ru

Подпись руки
удостоверяю
Знак канцелярии

Ордян Н. Ю.
Григорьев

