

## ОТЗЫВ

на автореферат диссертации Тихоновой Марии Александровны «Нейрофизиологические и молекулярно-генетические механизмы поведенческих нарушений, обусловленных нейродегенеративными изменениями в головном мозге: экспериментальное исследование», представленной к защите на соискание ученой степени доктора биологических наук по специальности 03.03.01 «физиология»

Целью диссертационной работы М.А. Тихоновой было экспериментальное изучение механизмов нарушений поведения и других физиологических функций, которые развиваются как следствие нейродегенеративных процессов, а также возможностей их коррекции. Работа проделана на экспериментальных моделях – линиях крыс и мышей, воспроизводящих некоторые симптомы таких широко распространенных особенно в пожилом возрасте патологий как болезнь Альцгеймера, болезнь Паркинсона и депрессивные состояния, в патогенезе которых центральную роль играют нейродегенеративные процессы. В результате автору удалось установить ряд новых закономерностей развития нейродегенеративных заболеваний. Так, было показано, что в модели болезни Паркинсона возникновение когнитивных нарушений связано со снижением нейрональной активности в гиппокампе и нигростриарной системе. В модели спорадической болезни Альцгеймера нарушения поведения ассоциированы с уменьшением плотности нейронов в гиппокампе и со снижением экспрессии гена деградации А $\beta$  (ACE2). Фармакологическая коррекция когнитивного дефицита, характерного для этих патологий, сопровождается восстановлением нейрональной активности гиппокампа и нигростриарной системы. У мышей, предрасположенных к каталепсии с признаками депрессии и нарушениями поведения, отмечен ряд морфологических изменений мозговых структур. Показана эффективность новых нейротропных препаратов в коррекции каталептического статуса и депрессивноподобных состояний. При изучении экспериментальных моделей впервые были исследованы коррелятивные связи активности нейронов гиппокампа и черной субстанции. Показана роль снижения активности фермента ACE2 в патогенезе болезни Альцгеймера.

Установлено, что ускоренное старение у крыс провоцирует изменения активности в центрах обработки ольфакторной информации в ответ на социально значимые запаховые стимулы. Подробно рассмотрены другие влияния нейродегенеративных процессов на физиологические функции. В целом, автором получен уникальный материал, важный не только для фундаментальной науки, но и для клинической медицины, так как открывает новые пути для лечения и профилактики столь пагубных для психического здоровья болезней как депрессии, болезни Паркинсона и Альцгеймера. Диссертация М.А. Тихоновой содержит все необходимые для квалификационной работы разделы и сведения, является полноценным научным исследованием и заслуживает признания в качестве докторской диссертации по специальности 03.03.01 «физиология», также как и сама Мария Александровна Тихонова заслуживает присуждения степени доктора биологических наук.



Зав. лабораторией эволюционной генетики,  
г.н.с. ИЦИГ СО РАН, д.б.н., проф. Аркадий Львович Маркель



Подпись: *Маркель А.Л.*  
удостоверяю за: канцелярией  
**ИЦИГ СО РАН**  
«15» сентября 18.

**Наименование организации:** Федеральное государственное бюджетное научное учреждение «Федеральный исследовательский центр Институт цитологии и генетики Сибирского отделения Российской академии наук» (ИЦИГ СО РАН)

**Почтовый адрес:** 630090, Новосибирск, Россия, пр.ак.Лаврентьева,10

**Телефон:** +7(383)363-49-63\*1219

**Эл. почта:** markel@bionet.nsc.ru