

ОТЗЫВ

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

Для разработки новых подходов к терапии нейродегенеративных заболеваний необходимо понимание механизмов функционирования мозга в норме и патологии, что, в свою очередь, настоятельно требует разработки адекватных и продуктивных моделей таких заболеваний.

В диссертационной работе М.А. Тихоновой представлены данные широкой «панели» моделей нейродегенеративных заболеваний мозга, а также оценка эффективности ряда фармакологических агентов в модуляции патологических признаков.

Считается, что некоторые элементы поведения животных могут упрощенно моделировать соответствующие нервные и психические функции и заболевания человека. Исследования, проводимые с помощью генетических и фармакологических моделей психопатологии и нейродегенеративных заболеваний на животных, вносят важный вклад в понимание изменений молекулярных путей при данных заболеваниях, выявление мишеней для терапевтических воздействий и незаменимы для преклинического скрининга потенциальных лекарственных агентов.

Использованные автором лабораторные (в том числе и генетические) модели нейродегенеративных заболеваний –надежные, апробированные объекты в такого рода исследованиях, и данные, полученные на них, следует считать весьма информативными.

На модели болезни Паркинсона – введение нейротоксина, разрушающего дофаминергические нейроны – автор выявила положительную корреляцию плотности этих нейронов в черной субстанции, гиппокампе, что, несомненно, важно для понимания организации поведения, в котором участвуют эти области мозга.

На генетической модели ускоренного старения показано, что нарушения поведения животных идут параллельно не только с уменьшением плотности клеток в гиппокампе, но и с нарушением экспрессии одного из генов, связанных с патогенезом болезни Альцгеймера. При этом показано, что действие цефтриаксона, имеющего нейропротекторный эффект для когнитивных функций, связано с восстановлением плотности клеток не только в нигростриатной системе, но и в гиппокампе. Кроме того, автору удалось показать молекулярно-клеточные эффекты действия этого соединения.

На модели рефлексорной каталепсии автор показала ассоциированность проявления этого признака, депрессивно-подобного поведения и изменения ряда структур мозга. Показана также «антикаталептическая» эффективность препаратов из категории психотропных средств, что дает возможность предполагать связь этих процессов, а также участие в механизмах этих патологических состояний нейротрофинов, в частности, BDNF. Интересны и важны данные по изменению обоняния и репродуктивной системы животных, полученные на данных моделях. Автор показала, что эмоциональный стресс усиливает проявление генетически обусловленной каталепсии, а подъем уровня кортикостерона в плазме крови при стрессе у мышей, предрасположенных к каталепсии, снижен по сравнению с мышами, не обнаруживающими этот признак.

Новизна данных, изложенных в диссертации М.А. Тихоновой, очевидна, а ее теоретическое значения и важность в практических аспектах сомнению не подлежит. Исследования динамики нейродегенеративных процессов на моделях с использованием нейропротекторных и психотропных средств – важное звено экспериментальной нейробиологии.

Комплексное исследование набора нейродегенеративных состояний мозга на лабораторных моделях способствовало углублению знаний об их патогенезе и выявлению тех участков сигнальных путей, которые представляют интерес для проведения коррекции подобной патологии.

Работа, разумеется, не свободна от недочетов. В нем следует отнести стилистические недочеты текста автореферата, а также, например, отсутствие сведений о рефлекторном характере каталептического состояния у мышей (т. наз. «щипковой» каталепсии), поскольку нарушения мышечного тонуса по каталептическому типу можно обнаружить и при других воздействиях (пост-иктальная и нейролептическая каталепсия). И это, и ряд других недочетов не снижают общей высоко положительной оценки диссертации.

Очевидно, что работа М.А. Тихоновой отвечает требованиям, предъявляемым к докторским диссертациям, а автор ее заслуживает присуждения ученой степени доктора биологических наук по специальности 03.03.01 Физиология.

30.10.2018

Ведущий научный сотрудник кафедры высшей нервной деятельности Биологического факультета МГУ имени М.В. Ломоносова, докт. биол. наук,

Полетаева Инга Игоревна

Полное название учреждения - биологический факультет Федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Московский государственный университет имени М.В. Ломоносова».

Краткое название учреждения - биологический факультет МГУ

Адрес учреждения - г. Москва, 119991, Ленинские Горы, 1, строение 12.

Телефон учреждения 8 (495) 9392776

Эл почта учреждения info@mail.bio.msu.ru

*Подпись руки р.б.б., в.с. И.И. Полетаевой заверено
участком секретаря биол. ф-та МГУ Е.В. Петрова*

