

ОТЗЫВ

на автореферат диссертационной работы Бурняшевой Алены Олеговны «НЕЙРОПЛАСТИЧНОСТЬ ГИППОКАМПА И ЕЁ МОДУЛЯЦИЯ НА РАЗНЫХ СТАДИЯХ РАЗВИТИЯ ПРИЗНАКОВ БОЛЕЗНИ АЛЬЦГЕЙМЕРА У КРЫС OXYS», представленной к защите на соискание ученой степени кандидата биологических наук по специальности 3.3.3 – патологическая физиология

Диссертационное исследование Бурняшевой А.О. посвящено актуальной проблеме предупреждения развития болезни Альцгеймера (БА). Патогенез БА связан с накоплением пептида β -амилоида, образованием клубков гиперфосфорилированного тау-белка, нейровоспалением, снижением плотности синапсов и гибелью нейронов, в его основе лежат характерные для старения изменения, но механизмы их перехода к патологическим процессам остаются не ясными. Закономерно, что восстановление нейрогенеза рассматривается как перспективный терапевтический подход к профилактике и подавлению прогрессии БА. Комплексное воздействие на различные этапы нейрогенеза оказывает гиппокамп-зависимое обучение, способное влиять на пролиферацию, выживание и гибель клеток и рост дендритов. Уникальной моделью sporadicческой формы БА является линия преждевременно стареющих крыс OXYS, у которых развиваются все ключевые признаки заболевания. Исследования связи развития у крыс OXYS признаков БА с изменениями нейропластичности гиппокампа - балансом нейромедиаторов глутамата и ГАМК, особенностями нейро- и астроцитогенеза в зубчатой извилине - ранее не проводились. В связи с чем, важным представляется исследование нейропластичности гиппокампа на разных стадиях развития признаков болезни Альцгеймера у крыс OXYS и оценка возможности её модуляции.

Полученные данные безусловно характеризуются научной новизной. Так, впервые получена информация об изменениях нейро- и астроцитогенеза в зубчатой извилине гиппокампа в динамике развития признаков БА на модели наиболее распространенной sporadicческой формы заболевания. Установлено, что признаки БА у крыс OXYS развиваются и прогрессируют на фоне снижения интенсивности нейрогенеза и усиления астроцитогенеза в зубчатой извилине гиппокампа, что подтверждает наличие неизрасходованного пула нейрональных стволовых клеток в зубчатой извилине крыс OXYS на стадии прогрессии заболевания (18 мес.). Показано, что с возрастом экспрессия генов сигнальных путей глутаматергического и ГАМКергического синапсов в гиппокампе крыс OXYS, как и у крыс Вистар, снижается сходными темпами. Выявлено нарушение баланса между процессами синтеза и деградации ГАМК в гиппокампе крыс OXYS при развитии и прогрессии признаков БА. Впервые оценена динамика изменений способности к обучению, переобучению и пространственной памяти у крыс OXYS с возраста 1,5 мес. до 18 мес. Установлено, что пространственное обучение активирует нейро- и астроцитогенез в зубчатой извилине гиппокампа, его эффекты изменяются с возрастом и по мере развития признаков БА у крыс OXYS: обучение в молодом возрасте (1.5 и 3 мес.) активирует нейрональные клетки-предшественники, обучение в период развития и

прогрессии нейродегенеративных изменений (возраст 12 и 18 мес.) влияет в основном на клетки астроцитарного ряда.

Представленные в работе цели, задачи, положения, выносимые на защиту сформулированы четко. Выводы соответствуют поставленным задачам. Достоверность полученных результатов установлена достаточным объемом исследований, использованием широкого спектра высокоинформативных диагностических методов. Статистический анализ полученных данных выполнен с помощью современных программ в соответствии с международными стандартами.

Автореферат полностью отражает содержание диссертационного исследования, представленный в работе материал понятен, иллюстрирован достаточным количеством диаграмм, графиков.

Результаты диссертационного исследования представлены на научных конференциях различного уровня. По теме диссертации опубликовано 19 работ, в том числе 7 статей в научных журналах, рекомендованных ВАК при Минобрнауки России для публикации результатов диссертации на соискание ученой степени кандидата наук. Импонирует, что в списке публикаций имеются работы, опубликованные в журналах баз данных WOS 1,2 квартилей.

Диссертационная работа Бурняшевой А.О. по актуальности, объему исследований, научной новизне, практической значимости и достоверности полученных результатов, полноте изложения, методическому уровню соответствует требованиям пункта 9 Положения о присуждении ученых степеней (Постановление правительства РФ от 24.09.2013 г. №842), предъявляемых к диссертации на соискание ученой степени кандидата биологических наук, а соискатель заслуживает присуждения ученой степени кандидата биологических наук по специальности 3.3.3 – патологическая физиология.

Согласна на сбор, обработку, хранение и размещение в сети «Интернет» моих персональных данных (в соответствии с Приказом Минобрнауки России №1 от 9 января 2020 г.), необходимых для работы диссертационного совета 24.1.242.01.

Научный руководитель ФГБНУ
«Научный центр проблем здоровья
семьи и репродукции человека»
Минобрнауки РФ,
доктор медицинских наук, профессор,
академик РАН

Колесникова Любовь Ильинична

24.04.2024

Федеральное государственное бюджетное научное учреждение «Научный центр проблем здоровья семьи и репродукции человека» (ФГБНУ НЦ ПЗСРЧ), 664003, г. Иркутск, Тимирязева, д. 16. E-mail: kolesnikova20121@mail.ru, тел.: +7(3952)20-76-36