

ОТЗЫВ

на автореферат диссертации Екатерины Александровны Никитиной на тему «Физиолого-генетический анализ механизмов патогенеза нейродегенеративных заболеваний с привлечением моделей на дрозофиле», представленной на соискание учёной степени доктора биологических наук по специальности 03.03.01 – физиология и 03.02.07 - генетика

Работа Е.А. Никитиной выполнена в рамках актуальнейшей медико-биологической проблемы – исследования молекулярно-клеточных, генетических механизмов, лежащих в основе формирования нейродегенеративных заболеваний (НДЗ). При этом ценно, что поставленные задачи решаются диссертантом на основе комплексного физиолого-генетического подхода. В качестве модельного объекта автор использовала различные линии дрозофилы *D. melanogaster*. Проанализировав нарушения памяти, моторную дисфункцию и образование белковых агрегатов (признаки, обычно сопровождающие НДЗ у человека) у диких, мутантных по различным генам, трансгенных линий, несущих гены человека для нейротрофических факторов, *D. Melanogaster*, диссертант показала, что критическими для развития нейродегенеративных и геномных болезней являются нарушения сигнального каскада ремоделирования актина. В исследовании применен комплекс методов, позволивших оценить когнитивное поведение (метод условно-рефлекторного подавления ухаживания и регистрации параметров звукопродукции при ухаживании); для изучения двигательной активности применена автоматизированная модифицированная установка Г. А. Захарова и Т. Л. Паялиной; для выяснения механизмов поведенческих нейрологических нарушений у различных линий использованы иммуногистохимические методы (исследовали распределение LIMK1, р-кофилина, р-CREB, БТШ70, GDNF в различных тканях, выявляли амилоидоподобные отложения). В работе использован широкий спектр молекулярно-генетических методов, проведен биоинформационный анализ. Автором получен ряд новых, не имеющих аналогов данных о способности к обучению и формированию среднесрочной и долгосрочной памяти, а также данные о двигательной активности при изменении генных сетей регуляции функциональных процессов мозга у мутантов дрозофилы. Получены принципиально новые данные об эпигенетической регуляции гена *limk1*, показано, что вставка транспозона семейства Tc1/mariner у *agn^{ts3}* создает 8 новых сайтов связывания микроРНК. Автор попыталась проследить взаимодействие между различными генными сетями, участвующими в регуляции функциональных процессов мозга в норме и при патологии. На основе этого пришла к выводу о том, что ключевым узлом взаимодействия

между различными генными сетями, участвующими в регуляции функциональных процессов мозга, является LIMK1. Изучение LIMK1 и регулирующей ее активности микроРНК является приоритетным направлением работы.

Полученные автором данные могут иметь широкое практическое применение. Разработанные модели и методы могут быть использованы для экспресс-оценки действия различных фармакологических агентов на когнитивные и моторные функции дрозофилы, для поиска лекарственных препаратов, корригирующих симптомы НДЗ, для экспериментального тестирования терапевтических средств.

Работа выполнена на высоком методическом уровне с привлечением самых современных методов и аппаратно-приборной базы. Результаты исследований в автореферате хорошо проиллюстрированы, излагаются логично в доступной для понимания форме. Результаты работы широко апробированы на международных и Всероссийских научных форумах, опубликованы в рецензируемых журналах.

Знакомство с авторефератом дает основание считать, что по объему проведенной работы, актуальности темы, новизне и значимости для практической деятельности диссертационная работа Е.А. Никитиной «Физиолого-генетический анализ механизмов патогенеза нейродегенеративных заболеваний с привлечением моделей на дрозофиле» соответствует требованиям, изложенным «Положении о порядке присуждения ученых степеней» (Постановление Правительства РФ № 842 от 24 сентября 2013 года), а ее автор достойна присуждения ученой степени доктора биологических наук по специальности 03.03.01 – физиология и 03.02.07 – генетика.

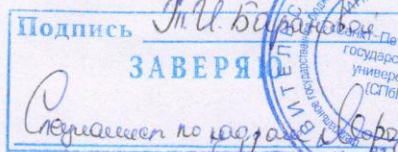
Доктор биологических наук,
доцент кафедры общей физиологии
биологического факультета
Федерального государственного бюджетного образовательного
учреждения высшего профессионального образования
«Санкт-Петербургский государственный университет»

12.05.2015г.

Баранова

Баранова Татьяна Ивановна

199034, Санкт-Петербург, Университетская наб., д. 7/9
Тел.: 8(812) 328-95-89
e-mail: baranovati@gmail.com



Морозова С.Г.