

Отзыв

На автореферврт диссертации Никитиной Екатерины Александровны «Физиолого-генетический анализ механизмов патогенеза нейродегенеративных заболеваний с привлечением моделей на дрозофиле» на соискание ученой степени доктора биологических наук по специальностям 03.03.01 – физиология и 03.02.07 – генетика

Нейродегенеративные заболевания (НДЗ), такие как болезни Паркинсона и Альцгеймера, представляют значительную медицинскую и социальную проблему в современном индустриальном обществе. Механизмы НДЗ еще не совсем ясны, но очевидно, что риск этих заболеваний определяется сочетаний множества неблагоприятных наследственных и средовых факторов. Для изучения НДЗ широко используется моделирование на дрозофиле. В работе главный акцент сделан на изучении роли наследственных нарушений LIM-киназы 1 (LIMK1) – фермента, участвующего в ремоделировании актинового цитоскелета - в механизме нейродегенерации у дрозофилы. В работе используются 13 линий дрозофилы. Поражает разнообразие методических подходов: уникальные методики тестирования поведения, иммуногистохимия и современные молекулярно-биологические методы (вестерн-блот, ОТ-ПЦР реального времени и др) и информационного анализа. Следует особо отметить комплексный подход, включающий изучение всех звеньев пути от мутации в гене *limk1* до нарушений поведения. Подобные исследования, к сожалению, крайне редки из-за их трудоемкости. Этот факт значительно увеличивает научную ценность работы. Впервые было исследовано распределение LIMK1 и ее двух потенциальных субстратов, кофилина и CREB в нервной системе дрозофилы. Было установлено, что мутации в гене *limk1* меняют количество или соотношение С и D изоформ LIMK1. Нарушения в гене *limk1* приводят к увеличению частоты амилоидных включений в мозге и снижению памяти дрозофилы. Тепловой шок снижает частоту включений и восстанавливает способность к обучению и память у мутантных мух.

Кроме этого направления было изучено влияние мутаций, нарушающих кинурениновый путь метаболизма триптофана, на поведение дрозофилы. Это направление является традиционным для лаборатории и приятно видеть, что оно продолжает развиваться. Было установлено, что накопление 3-гидроксикинуренина увеличивает частоту амилоидных включений и ухудшало память при действии теплового шока.

К сожалению, попытка автора включить как можно больше информации в небольшой объем реферата привела к затруднению его восприятия. Например, неясно как

автор различала фосфорилированные и нефосфорилированные формы кофилина и CREB с помощью иммуногистохимии. Условные обозначения на рис 7 трудно различимы. Пестрота рисунков 19 и 20 затрудняет их восприятие.

Однако эти замечания носят технический характер и не снижают позитивного впечатления от выполненной работы. Работа Никитиной Е.А. является законченным исследованием генетико-молекулярных механизмов нейропатологий - актуальной, теоретически и практически важной проблемы физиологии и генетики, и, несомненно, заслуживает присуждения степени доктора биологических наук по специальностям 03.03.01 – физиология и 03.02.07 - генетика.

12 мая 2015 г.

Куликов Александр Викторович



Доктор биологических наук

Зав. сектором генетических коллекций нейропатологий

Федеральное государственное бюджетное учреждение науки «Федеральный исследовательский центр Институт цитологии и генетики СО РАН»

630090 г. Новосибирск, проспект Лаврентьева, 10.

8(383)3636187 v_kulikov@bionet.nsc.ru

Подпись руки А.В.Куликова заверяю

и.о. начальника отдела кадров



Скачкова Е.Н.