

## ОТЗЫВ

на автореферат диссертации Никитиной Екатерины Александровны  
«Физиолого-генетический анализ механизмов патогенеза нейродегенеративных  
заболеваний с привлечением моделей на дрозофиле» на соискание ученой степени  
доктора биологических наук по специальности

03.03.01 – физиология

03.02.07 – генетика

Увеличение доли людей, страдающих нейродегенеративными заболеваниями, делает изучение причин и механизмов развития нейродегенеративных процессов одной из ведущих задач, стоящих перед биологией. Несмотря на значительный, накопленный к настоящему времени фактический материал, сегодня отсутствует ясное понимание механизмов, лежащих в основе этих заболеваний. Это определяет актуальность диссертационной работы Е.А. Никитиной. Практическая медицина нуждается в поиске и внедрении принципиально новых терапевтических подходов для коррекции этого типа патологий, разработка которых требует тщательного исследования механизмов их развития. Проблема нейродегенеративных патологий заключается в том, что эти заболевания являются результатом сложного взаимодействия внешних факторов и индивидуальных особенностей организмов, выражающихся в различных изменениях генома, предрасполагающих к развитию болезни. В работе Е.А. Никитиной исследовано взаимодействие между различными генными сетями, участвующими в регуляции функциональных процессов мозга в норме и при патологии. Одним из ключевых ферментов регулирующих эти взаимодействия и участвующих в различных пластических процессах мозга являются LIMK1. Этот фермент играет ключевую роль в ремоделировании актина, вызывая перестройку шипиков дендритов и модификацию аксонов, вовлекаемых в синаптическую пластичность, процессы обучения и памяти. Показано, что нарушение функций LIMK1 вызывает нейропатологические и когнитивные расстройства.

В работе применен новый комплексный подход к изучению нейродегенеративных заболеваний, сочетающий анализ механизмов формирования памяти, локомоторной активности, иммуногистохимические методы исследования сигнальных каскадов в различных органах дрозофилы, конфокальную микроскопию, молекулярно-генетические методы и биоинформационный анализ. Используемые методы современны и адекватны для решения поставленной цели и задач.

В автореферате отражены основные результаты исследований. Е.А. Никитиной. Обнаружено, что нарушения сигнального каскада ремоделирования актина являются критическими для развития нейродегенеративных и геномных болезней. На основании анализа результатов исследований взаимодействия между различными генными сетями, участвующими в регуляции пластичности мозга в норме и патологии, автор обосновывает положение о том, что нейродегенеративные и геномные заболевания имеют одну и ту же общую точку пересечения, включая сигнальный каскад ремоделирования актина (рецепторы нейротрансмиттеров, малые ГТФазы Rho-семейства, LIM киназа 1 (LIMK1), кофилин и актин. Автором показано, что одним из ведущих молекулярных эпигенетических факторов, вовлекаемых в патогенез нейродегенеративных заболеваний, являются микроРНК, которые специфически модифицируют ДНК.

Практическая ценность работы заключается в разработке моделей для экспресс-оценки действия различных фармакологических агентов на когнитивные и моторные функции дрозофилы, которая является перспективным объектом для предварительного тестирования фармакологических средств, направленных на лечение нервно-психических заболеваний.

Результаты проведенных исследований могут быть использованы при чтении курсов лекций по физиологии, патофизиологии, генетике, молекулярной биологии, молекулярной генетике.

Научная новизна исследования не вызывает сомнений.

В целом, судя по автореферату, можно заключить, что диссертационная работа Е.А. Никитиной посвящена важной и актуальной проблеме, выполнена на высоком методическом уровне и содержит новые интересные экспериментальные данные. Полученные результаты имеют большое теоретическое и практическое значение. Выводы диссертационной работы обоснованы. Основные результаты представлены в научных статьях и доложены на международных и Всероссийских конференциях.

Таким образом, диссертационное исследование Е.А. Никитиной является научно-квалификационной работой, в которой на основании выполненных автором исследований решена крупная научная проблема, связанная с изучением механизмов нейродегенеративных заболеваний. Работа соответствует требованиям пункта 9 «Положения о порядке присуждения ученых степеней» постановления Правительства РФ от 24 сентября 2013 г. №842, предъявляемым диссертационным работам, а ее автор заслуживает присвоения искомой степени доктора биологических наук по специальности 03.03.01 – физиология и 03.02.07 – генетика

12 мая 2015 г.

Информация об авторе отзыва:

Никитин Владимир Павлович

Доктор медицинских наук

Главный научный сотрудник лаборатории функциональной нейрохимии

Федеральное государственное бюджетное научное учреждение «Научно-исследовательский институт нормальной физиологии им. П.К. Анохина»

125315 г. Москва, ул. Балтийская, д. 8, а/я 72.

(8-495) 601-22-45

E-mail: [nikitin.vp@mail.ru](mailto:nikitin.vp@mail.ru)

Подпись руки В.П. Никитина заверяю  
Начальник отдела кадров



О.Б. Ерашов