

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 специальностям 03.03.01 – физиология и 03.02.07 - генетика

Диссертационная работа Е.А. Никитиной посвящена изучению одной из сложнейших и еще сравнительно мало изученной области нейробиологии: молекулярным механизмам патогенеза нейродегенеративных заболеваний. Актуальность данной работы обусловлена, в том числе и тем, что в XXI веке в связи с увеличением продолжительности жизни в развитых странах частота нейродегенеративных заболеваний имеет четкую тенденцию к увеличению, а методики ранней диагностики, как и эффективные методы их лечения, практически отсутствуют во всем мире.

Очевидно, что успешность исследования очень во многом зависит от выбора экспериментальной модели, устойчивости демонстрации изучаемого феномена в экспериментальной выборке, простоты и воспроизводимости моделирования и т.д. Автором очень удачно была применена в качестве экспериментального объекта дрозофила, демонстрирующая основные диагностические признаки нейродегенеративных заболеваний, аналогичные тем, которые выявляются у высших беспозвоночных, в т.ч. и у человека.

Работа выполнена с привлечением широкого спектра методических подходов: анализ когнитивного поведения и изучение двигательной активности, иммуногистохимический анализ с использованием флуоресцентной и конфокальной микроскопии, молекулярно-генетические технологии (выделение хромосомной ДНК и тотальной РНК *D. melanogaster*, блот-гибридизация, исследование активности генов на уровне транскрипции методами ПЦР, ОТ-ПЦР и ПЦР в реальном времени и выявления иммунологически активного полипептида методом вестерн-блоттинга, секвенирование), а также методы биоинформационного анализа. Все это обеспечило достоверность полученных в работе результатов, которые позволили автору сформулировать основные положения своей работы:

- Сигнальный каскад ремоделирования актина можно рассматривать как критическое звено в развитии нейродегенеративных болезней.
- Взаимодействие между различными генными сетями, которые регулируют функционирование мозга в норме и при патологии, обеспечивается эксайтотоксичностью, конформационными изменениями структуры клеточных белков, дефектами осуществления шапероновой защиты, а также нарушением актинового цитоскелета.
- МикроРНК, специфически направляющие процессы модификации ДНК и хроматина, выступают в роли ведущего фактора эпигенетической регуляции нейродегенеративных заболеваний

В работе четко выражен крайне важный прикладной аспект: разработка моделей для оценки действия биологически активных субстанций на когнитивные и моторные функции дрозофилы, что может быть использовано для поиска и скрининга фармпрепаратов в клинике нейродегенеративных заболеваний.

В автореферате в краткой форме изложены все основные аспекты диссертационной работы. Вместе с тем было бы уместно более выпукло провести сравнение экспериментальных оригинальных данных и данных литературы, основанных на клинических исследованиях.

Выводы сформулированы корректно и четко, хотя несколько тяжеловато, особенно вывод №1.

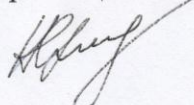
Теоретическая и в особенности практическая значимость работы не вызывает сомнений.

По материалам диссертации опубликовано 115 научных работ, включая 16 статей в рецензируемых журналах.

Можно заключить, что диссертационная работа Е.А. Никитиной «Физиолого-генетический анализ механизмов патогенеза нейродегенеративных заболеваний с привлечением моделей на дрозофиле» отвечает требованиям, изложенным в п. 9 «Положения о порядке присуждения ученых степеней» (Постановление Правительства РФ № 842 от 24 сентября 2013 года). Никитина Екатерина Александровна заслуживает

присуждения учёной степени доктора биологических наук по специальности
03.03.01 – физиология и 03.02.07 – генетика.

Ведущий научный сотрудник
Отдела молекулярной генетики
Федерального государственного бюджетного
научного учреждения
«Институт экспериментальной медицины»
доктор биологических наук, профессор Цымбаленко Надежда Васильевна



197376, Санкт-Петербург, ул. Академика Павлова, д. 12
Тел.: 8(812) 234 33 56
e-mail: tsymbalenkonv@mail.ru

12.05.2015.

Подпись *Цымбаленко Н.В.*
Удостоверяется *В.В.С.*
Нач.отд.кадров ФГБНУ «ИЭМ»

