

ОТЗЫВ

на автореферат диссертации Белан Дарьи Владимировны
«ЗАЩИТНЫЕ ЭФФЕКТЫ СТРЕСС-ИНДУЦИРУЕМОГО ШАПЕРОНА Hsp70 В
МОДЕЛИ БОЛЕЗНИ ПАРКИНСОНА У КРЫС»,

представленной на соискание ученой степени кандидата биологических наук по
специальности 03.03.01 – Физиология

Диссертация Д.В. Белан посвящена экспериментальному исследованию роли многофункционального стресс-белка Hsp70, обладающего шаперонной активностью, в механизмах нейропротекции при болезни Паркинсона (БП) и возможности применения экзогенного Hsp70 или стимулятора его синтеза - отечественного соединения U133 в терапевтических целях. Актуальность темы не вызывает сомнения, т.к. БП занимает второе место по распространенности среди нейродегенеративных заболеваний, что связано с отсутствием радикальных методов лечения и ранней диагностики из-за недостаточной ясности в генезе этого заболевания. Важно отметить, что работа выполнена на валидной модели БП, созданной на основе ингибирования протеасом, приводящего к нарушению системы деградации белков и их патологической агрегации в мозге. Основной акцент сделан на изучении зависимости интенсивности нейродегенерации у модельных животных от экспериментально регулируемого уровня Hsp70 в мозге. Ценность исследования заключается в комплексном подходе к решению данной проблемы, что проявляется в сочетании современных методов биохимического и иммунохимического анализов с грамотным использованием антител, наряду с использованием чувствительных поведенческих методик. Это позволило автору доказать вовлечение Hsp70 в молекулярные механизмы нейропротекции и в поддержание функций сохранившихся DA-ергических нейронов при развитии Паркинсоно-подобной патологии. Особый интерес представляют данные, полученные на разновозрастных животных, объясняющие большую подверженность БП в пожилом возрасте, что связано со снижением мозгового уровня Hsp70 и истощением компенсаторных механизмов, сдерживающих развитие нейродегенерации у молодых. Автору удалось обнаружить зависимость эффективности применения экзогенного Hsp70 и U133 от стадий развития нейродегенерации и возраста модельных животных. У крыс среднего возраста интраназальное введение Hsp70 предотвращало развитие клинической стадии БП, а системное введение U133 наряду с активацией синтеза Hsp70 в мозге модельных старых крыс, приводило к сокращению количества агрегатов α -синуклеина и оказывало противовоспалительное действие, сокращая реактивный микроглиоз. В связи с этим возникает вопрос, а исследовалась ли эффективность неинвазивного интраназального введения U133 на показатели нейродегенерации у модельных животных?

Полученные автором результаты отличаются не только новизной, но и имеют практическую ценность, являясь научным обоснованием для создания новой молекулярной технологии терапии БП, а, возможно, и других нейродегенеративных заболеваний на основе Hsp70 и его индукторов.

Материал в автореферате изложен строго логично, понятно и хорошо иллюстрирован. В работе использованы различные методы статистической обработки данных, поэтому достоверность полученных результатов не вызывает сомнения. Диссертация отвечает всем требованиям, предъявляемым к кандидатским диссертациям, а сам автор, безусловно, заслуживает искомой степени кандидата биологических наук.

23.09.2020



Ис. зав. лабораторией клеточных механизмов патологии памяти
Федерального государственного учреждения науки
Института биофизики РАН

Н.В. Бобкова

кафедры Бобковой Н.В.

Заведующий отделом
ст. ассистент Р.А. Бобков