

## ОТЗЫВ

на автореферат диссертации Дарьи Владимировны Белан  
«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

Нейродегенеративные изменения в мозге, и в частности, в двигательных дофаминергических нейронах компактной части черной субстанции, привлекают, и долго еще будут привлекать внимание исследователей. Данная ситуация обусловлена двумя важнейшими факторами. Во-первых, до сих пор остается невыясненными молекулярно-клеточные механизмы гибели нейронов и возникающих моторных нарушений. Во-вторых, данная проблема связана с тяжелым заболеванием человека (болезнь Паркинсона) и существенной потерей им качества жизни. Поэтому актуальность темы исследования, выполненного Дарьей Владимировной Белан, не вызывает сомнений. В представленной работе акцент сделан на изучении вклада клеточных систем деградации белков (убиквитин-протеасомная система (УПС) и аутофагия) и системы молекулярных шаперонов (белков теплового шока HSP70) в предупреждение нейродегенеративных изменений в центральной нервной системе.

Цель и задачи исследования сформулированы четко и отражают многогранность проблемы. Автор использовал современный, адекватный поставленным задачам, комплексный методический подход, включающий молекулярно-биологические методы (нокдаун с помощью РНК-интерференции, Вестерн-блот, иммуногистохимию и конфокальную микроскопию), методы изучения моторики животных, интраназальное введение веществ. Сочетание системных и молекулярных механизмов позволило получить разноплановый экспериментальный материал. Полученные результаты подвергнуты тщательному статистическому анализу и не вызывают сомнений.

К приоритетным данным, полученным Д.В. Белан, стоит отнести установленный факт, что снижение содержания Hsp70 в дофаминергических нейронах способствует прогрессированию нейродегенерации и ускоряет переход патофизиологических признаков из доклинической в клиническую стадию болезни Паркинсона. Важно, что увеличение Hsp70 препятствует развитию нейродегенерации. Индуктор шаперонов (соединение U133) в моделях доклинической и клинической стадий болезни Паркинсона у крыс ослабляет развитие нейродегенеративного процесса в дофаминергической нигростриатной системе, усиливает функцию сохранившихся нейронов и продлевает период

доклинической стадии болезни. Эти результаты позволили автору высказать обоснованный вывод о важной роли Hsp70 в механизмах нейропротекции и пластичности мозга при развитии Паркинсон-подобной патологии.

Представленная работа, судя по изложенным в автореферате результатам, объему выполненной экспериментальной работы и полученных лично автором данных, несомненно, соответствует уровню кандидатской диссертации. Представленная работа вносит значительный вклад в современные представления о клеточных механизмах развития и предотвращения нейродегенеративных процессов в мозге. Перспективным представляется также вывод о терапевтическом потенциале рекомбинантного белка Hsp70 человека и индуктора шаперонов соединения U133, для разработки подходов превентивной фармакотерапии болезни Паркинсона и других нейродегенеративных заболеваний. Результаты являются приоритетными, выводы работы обоснованы и достоверны, логично соединены между собой, что придает работе завершенность. Содержание выводов нашло отражение в соответствующих публикациях в журналах из числа рекомендованных ВАК.

В целом по актуальности темы, объему и новизне полученных данных, оригинальности выводов, изложенных в автореферате, представленная Дарьей Владимировной Белан диссертация соответствует требованиям, предъявляемым к диссертациям на соискание ученой степени кандидата наук (п. 9 «Положения о порядке присуждения ученых степеней», утвержденного постановлением Правительства Российской Федерации № 842 от 24. 09. 2013 г. с изменениями, утвержденными постановлением Правительства РФ № 335 от 21. 04. 2016 г), а ее автор заслуживает присвоения ей ученой степени кандидата биологических наук по специальности 03.03.01 - физиология.

10.10.2020

Зав. кафедрой общей физиологии  
Биологического факультета СПбГУ,  
профессор А.Г. Марков

1990346 Санкт-Петербург, Университетская наб, 7/9  
Контактный телефон: 8-911-796-85-44  
e-mail: markov\_51@mail.ru

Подписи профессора А.Г. Маркова заверяю:

Отзыв сделан в порядке личной инициативы  
во внерабочее время

Личную подпись Маркова А.Г. заверяю  
Документ подготовлен по личной инициативе  
Этот документ размещен в открытом доступе на  
сайте СПбГУ по адресу <http://spbu.ru/science/expert.html>  
специалист по кадрам Л.Ю. Камолова

