

## 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

Диссертационное исследование посвящено актуальной проблеме медицины и биологии – изучение механизмов патогенеза, а следовательно и последующего выявления мишеней для воздействия, при очень широко распространенном нейродегенеративном заболевании, каковым является болезнь Паркинсона (БП). Очень важно для изучения клеточно-молекулярных механизмов любого заболевания создать адекватные экспериментальные модели. И в работе диссертанта применен именно один из вариантов модели болезни Паркинсона. К механизмам защиты нейронов от агрегации белковых молекул, характерной для БП, являются системы деградации белков и система молекулярных шаперонов – белков теплового шока HSP70. В работе поставлена цель выяснить роль стресс-индуцируемого белка теплового шока Hsp70 в молекулярных механизмах нейропротекции и защиты функций мозга от нейротоксических факторов в моделях болезни Паркинсона, созданных на основе ингибирования протеасом головного мозга у крыс.

Диссертантом на большом экспериментальном материале с использованием самых современных и адекватных, соответствующих поставленной цели и задачам исследования, методам установлена важная роль Hsp70 в механизмах нейропротекции и пластичности мозга при развитии Паркинсон-подобной патологии. Впервые в моделях БП у животных установлены нейропротективные и противовоспалительные эффекты терапии с индуктором шаперонов, малой молекулой U133. Впервые выяснено, что защитное действие шаперона Hsp70 связано с его способностью разбирать белковые агрегаты  $\alpha$ -синуклеина, снижать содержание фосфорилированной по Ser129 формы  $\alpha$ -синуклеина и уменьшать реактивный микроглиоз.

В результате проведения исследований, автор совершенно оправданно выдвигает следующие положения, определяющие научный вклад соискателя в науку: стресс-индуцируемый белок теплового шока Hsp70 составляет важнейшую систему защиты DA-ергических нейронов nigростриатной системы от нейротоксических факторов при развитии Паркинсон-подобной патологии; уменьшение содержания Hsp70 в DA-ергических нейронах компактной части черной субстанции среднего мозга приводит к прогрессии нейродегенерации в nigростриатной системе, а увеличение – препятствует развитию нейродегенерации и усиливает nigростриатную функцию при моделировании БП у животных. И безусловно, важным для дальнейшего применения в практике полученных результатов является положение о том, что Hsp70-индуцирующий эффект соединения U133 лежит в основе его

нейропротективного действия в моделях доклинической и клинической стадий БП. Молекулярными мишенями Hsp70 являются агрегаты  $\alpha$ -синуклеина, фосфорилированная по Ser129 форма  $\alpha$ -синуклеина и активированная микроглия.

Полученные диссертантом выводы полностью соответствуют поставленным задачам, являются новыми.

Как положительный факт, хочется отметить высокий уровень многочисленных публикаций, результаты исследования представлены в ведущих профильных научных изданиях, на конференциях и форумах.

Заключение: диссертационная работа Белан Дарьи Владимировны «Защитные эффекты стресс-индуцируемого шаперона Hsp70 в модели болезни Паркинсона у крыс», соответствует требованиям, требования п. 9 «Положения о порядке присуждения ученых степеней», утвержденного постановлением Правительства Российской Федерации от 24.09.2013 г. № 842 (в редакции от 01.10.2018 г.), предъявляемым к диссертации на соискание ученой степени кандидата биологических наук, а ее автор Белан Дарья Владимировна заслуживает присуждения ученой степени кандидата биологических наук по специальности 03.03.01- Физиология.

Нигматуллина Разина Рамазановна  
Доктор биологических наук,  
Профессор кафедры нормальной физиологии  
Казанского государственного медицинского университета  
420100, г.Казань, ул. Бутлерова, д.49  
8.9274290466  
razinar@mail.ru



Подпись *Нигматуллина Р.*  
Удостоверяю.  
Специалист по кадрам  
*И. Г. Гусманов*  
« 15 » 09 20 20 г.