

Отзыв

на автореферат диссертации Козловой Дарьи Игоревны

«Изучение свойств и регуляции металлопептидазы неприлизина в мозге и плазме крови млекопитающих», представленной на соискание ученой степени кандидата биологических наук по специальности 03.01.04 – биохимия и 03.03.01 – физиология

В современном мире одной из самых распространенных патологий становятся дегенеративные изменения в центральной нервной системе, что связано с увеличением в структуре населения людей старшей возрастной группы. Одним из них является многофакторное дегенеративное заболевание – болезнь Альцгеймера, для которой характерны нарушения как на уровне различных медиаторных систем, так и необратимые изменения метаболизма отдельных белков и пептидов в нервных клетках. При данном заболевании нарушается функционирование фибриллярных белков и белка- τ (тау), а также происходит переключение метаболизма белка предшественника амилоидного пептида (APP) с неамилоидогенного пути (характерного для мозга здоровых людей) на амилоидогенный, приводящий к образованию токсических сенильных бляшек. Медицина пока не обладает средствами для ранней диагностики и эффективного лечения нейродегенеративных заболеваний. Способность неприлизина (НЕП) расщеплять отложения олигомеров бета-амилоидного пептида, открывает новые пути поиска диагностических и терапевтических стратегий, которые могут позволить подойти ближе к пониманию патогенеза болезни Альцгеймера. В связи с этим диссертационная работа Д.И. Козловой является крайне актуальной, своевременной и значимой для медицины.

Цель исследования сформулирована автором работы очень грамотно и четко. Задачи позволяют полностью раскрыть поставленную цель, а также демонстрируют обширность и глубину, проведенной работы. Положения, выносимые на защиту, дают возможность в сжатом виде понять суть работы, что облегчает восприятие материала в целом. Поражает перечень использованных в работе методов. Высочайший методологический уровень позволил автору в полной мере разобраться с поставленными задачами и получить интереснейшие результаты. Важно отметить, что исследования биохимических показателей были проведены и на животных (крысы), и на биоматериале человека (плазма крови), и на культуре клеток (нейробластома NB7). Физиологическая часть работы, посвященная исследованию изменений познавательных функции при всех моделируемых в работе состояниях, заслуживает отдельной оценки, ведь именно поведение иллюстрирует, что изменения на уровне клетки, непременно отражаются на функционировании целого организма.

В диссертации Дарьи Игоревна описала динамику активности НЕП в мозге в постнатальном онтогенезе крыс в норме и после действия пренатальной гипоксии на E14, тем самым продемонстрировав эффект старения на изменение биохимических показателей и при этом у старых и животных отмечено снижение когнитивных функций в поведенческих тестах. Впервые онтогенез был рассмотрен до поздних сроков (570 день).

Для тестирования активности НЕП в плазме крови крыс и человека Д.И. Козловой был адаптирован метод анализа активности данного фермента. Разнонаправленные изменения активности НЕП структурах мозга и плазме крови крыс в постнатальном онтогенезе и после гипоксии на E14 впервые выявлены автором. Результаты анализа активности НЕП в плазме крови человека продемонстрировали возможность

использования данного показателя для разработки диагностических тестов, которые в перспективе могут позволить выявлять наличие риска развития БА на этапе легких когнитивных нарушений, когда используемые терапевтические стратегии еще позволяют вернуть показатели к возрастной норме и предотвратить переход к необратимому нейродегенеративному заболеванию.

По теме диссертации опубликовано 3-и статьи в периодических научных изданиях, входящих в профессиональный перечень, утвержденный ВАК Российской Федерации и включены в 3 главы 2-х коллективных монографий. Результаты исследований, также были представлены на 18 всероссийских и международных конференциях. Публикации в полной мере отражают содержание рассматриваемой работы.

Принципиальных замечаний по оформлению и содержанию автореферата не имею.

Представленная к защите диссертация Д.И. Козловой, судя по автореферату, выполнена на высоком уровне, является завершенной научно-квалификационной работой и полностью отвечает требованиям, предъявляемым к работам на соискание ученой степени кандидата биологических наук в соответствии с п.9 «Положения о порядке присуждения ученых степеней», утвержденным Постановлением № 842 Правительства РФ от 24 сентября 2013 г., а ее автор заслуживает присуждения искомой ученой степени кандидата биологических наук по специальностям 03.01.04 - биохимия и 03.03.01 - физиология.

Старший научный сотрудник
лабораторно — диагностического отдела
ФГБУ «СПб НИИ ЛОР»
Минздрава России
к.м.н.

Тырнова Елена Валентиновна

09.10.15г.

Данные об авторе отзыва: Тырнова Елена Валентиновна, кандидат медицинских наук, старший научный сотрудник лабораторно-диагностического отдела ФГБУ «СПб НИИ ЛОР» Минздрава России, РФ, ул. Бронницкая, 9. Тел.: 8 (812) 3178443. e-mail: 7101755@mail.ru

Подпись

удостоверяю:

Начальник ота. кадров

"09"

10.2015

