

ОТЗЫВ

на автореферат диссертации Тарасовой Татьяны Владимировны «Роль альфа-синуклеина в формировании популяций дофаминергических нейронов ядер среднего мозга, дифференциально поражаемых при болезни Паркинсона (экспериментальное исследование)», представленной на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по научным специальностям: 14.03.03 – патологическая физиология и 03.01.04 – биохимия

Диссертационное исследование Татьяны Владимировны Тарасовой посвящено одной из актуальных медицинских проблем современности – выяснению важнейших патогенетических факторов возникновения болезни Паркинсона. И это не случайно, поскольку частота болезни Паркинсона в промышленных и экономически развитых странах колеблется от 0,5% до 4%. В ведущих научных центрах России и дальнего зарубежья на сегодня установлено, что основным патогенетическим фактором этого заболевания является утрата функции и гибель дофаминергических нейронов черной субстанции. Однако молекулярные механизмы гибели этих нейронов до сих пор остаются неизученными, что существенно затрудняет разработку патогенетически обоснованной терапии.

В связи с изложенным выше представляется актуальной попытка Т.В. Тарасовой изучить патогенетическую значимость α -синуклеина в формировании различных популяций дофаминергических нейронов на примере двух анатомических структур, избирательно поражающихся при болезни Паркинсона, представляется актуальной и заслуживает всяческого одобрения.

Диссертантом в ходе проведения фундаментальных исследований на белых мышях с делецией гена α -синуклеина получены новые научные факты:

во-первых, для выявления роли α -синуклеина в гибели дофаминергических нейронов, используя генетически модифицированных мышей с конститутивной инактивацией гена α -синуклеина, диссертант впервые доказала различное участие α -синуклеина в процессах раннего формирования популяций дофаминергических нейронов черной субстанции и вентральной области покрышки;

во-вторых, анализируя экспрессию гена *Mmp1-1*, регуляторные механизмы которого оказались затронутыми генетическими модификациями локуса α -синуклеина, автор обосновала необходимость создания новой линии мышей с

минимальными модификациями локуса, которые не изменяли бы активность экспрессии гена *Mmnr-1*, и ей удалось получить такую линию мышей;

в-третьих, используя созданную линию мышей, диссертант впервые провела репрезентативное сравнительное морфометрическое исследование образования популяций дофаминергических нейронов черной субстанции и вентральной области покрышки на двух независимых модельных животных системах;

в-четвертых, диссертантом доказано, что генетическая инактивация α -синуклеина у мышей ведет к потере части популяции дофаминергических нейронов черной субстанции с последующей компенсацией у взрослых животных.

Новые научные факты, полученные в эксперименте, позволили диссертанту рекомендовать использование новой линии генетически модифицированных мышей с конститутивным нокаутом гена α -синуклеина для изучения патогенетических факторов дифференциального поражения дофаминергических нейронов.

Результаты диссертационного исследования неоднократно докладывались на конференциях и съездах среди патофизиологов, генетиков, неврологов, получая высокую оценку специалистов. По теме диссертации опубликовано 11 работ, в том числе 4 статьи в журналах, рекомендованных ВАК РФ для публикации материалов диссертационных работ.

Содержание автореферата и перечень научных публикаций автора позволяют заключить, что диссертация является научно-квалификационной работой, выполненной на высоком научном и методическом уровне. Достоверность представленных результатов не вызывает сомнений. Поставленные в диссертационной работе задачи выполнены в полном объеме. Выводы и научные положения, сформулированные в диссертации, соответствуют результатам исследования и в достаточной степени аргументированы.

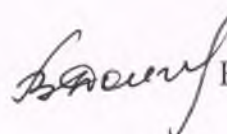
В качестве пожелания хотелось бы автору указать, что некорректно употреблять словосочетание «патогенетические механизмы», поскольку «патогенетические, патогенез» уже отражает механизмы.

С учетом актуальности, новизны и практической значимости полученных результатов, судя по автореферату, можно заключить, что диссертационная работа Тарасовой Татьяны Владимировны на тему «Роль альфа-синуклеина в формировании популяций дофаминергических нейронов ядер среднего мозга, дифференциально

поражаемых при болезни Паркинсона» полностью соответствует требованиям пункта 9 «Положения о присуждении ученых степеней», утвержденного Постановлением Правительства Российской Федерации от 24.09.2013 г. № 842, предъявляемым к диссертациям на соискание ученой степени кандидата наук, а ее автор заслуживает присуждения ученой степени кандидата медицинских наук по специальностям 14.03.03 – патологическая физиология и 03.01.04 – биохимия.

«30» августа 2016 г.

Заслуженный деятель науки, профессор

 В.Т. Долгих

Долгих Владимир Терентьевич, д.м.н., профессор (шифр научной специальности 14.03.03 – патологическая физиология), заслуженный деятель науки РФ, заведующий кафедрой патофизиологии с курсом клинической патофизиологии Федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Омский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации; Адрес: 644099, Омск, ул. Ленина, дом 12; тел.: 8-3812-23-03-78, E-mail: prof_dolgih@mail.ru

Подпись В.Т. «Заверяю»,
Начальник Управления кадрами



 Ю.Н. Терещенко