

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 учёной степени кандидата медицинских наук по специальности 14.03.03 - патологическая физиология и 03.01.04 – биохимия

Автором предпринято актуальное в теории и клинической практике исследование по изучению молекулярных механизмов специфичности поражения нейронов nigrostriарной системы. Известно, что основным компонентом патогистологических включений, выявляемых в аутопсийном материале больных с болезнью Паркинсона (БП) - телец Леви, является агрегированный белок а-синуклеин. Появилась логическая необходимость исследования роли этого белка в инициации и прогрессии патологических каскадов, заканчивающихся гибелью дофаминергических (ДА) нейронов. Исходя из этого, основной целью работы являлось выявление роли а-синуклеина в формировании различных популяций ДА нейронов на примере двух анатомических структур головного мозга – черной субстанции (ЧС) и вентральной области покрышки (ВОП), дифференциально поражающихся при БП.

В данном диссертационном исследовании был использован новый подход для выявления роли а-синуклеина в процессах дифференциальной гибели ДА нейронов в ЧС и ВОП: использование линий генетически модифицированных мышей с конститутивной инактивацией гена а-синуклеина. Результатом такого исследования явились впервые полученные данные о различном участии а-синуклеина в процессах раннего формирования популяций ДА нейронов ЧС и ВОП. С целью характеристики трансгенных животных моделей, ранее применявшихся для изучения патогенеза БП, впервые был проведен анализ экспрессии гена *Mmpg-1*, регуляторные элементы которого оказались затронутыми генетическими модификациями локуса а-синуклеина. Результаты, выявившие существенное повышение уровня его экспрессии в нервной системе, послужили научным обоснованием необходимости создания новой линии мышей с минимальными модификациями локуса а-синуклеина, обеспечивающими конститутивную инактивацию этого гена и не изменяющими активность экспрессии гена *Mmpg-1*. Такая линия мышей была получена в рамках данной диссертационной работы. Использование созданной линии позволило провести первое репрезентативное сравнительное морфометрическое исследование формирования популяций ДА нейронов в ЧС и ВОП на двух независимых модельных животных системах. Определение роли а-синуклеина в развитии популяций ДА нейронов, дифференциально поражающихся у больных с БП, позволило существенно расширить знания о его участии в патогенетических механизмах заболевания.

Практическая значимость работы связана с тем, что а-синуклеин можно рассматривать в качестве мишени для разработки методов ранней патогенетической терапии БП.

Полученные результаты подтверждены как параметрическими так и непараметрическими методами статистического анализа. Использованные автором методы соответствуют цели и задачам работы.

Положения, выносимые на защиту, соответствуют задачам исследования и полученным результатам.

Результаты работы были апробированы на ряде специальных всероссийских и международных конференций.

По теме диссертации опубликовано 11 печатных работ, в том числе 6 статей (из них 4 в списке ВАК) и 5 публикации в сборниках докладов научных конференции. Личное участие автора состоит в выработке научного плана исследований и выполнении экспериментальных работ, вошедших в совместные публикации. Все основные экспериментальные данные диссертационного исследования получены автором лично.

Таким образом, диссертационная работа Тарасовой Татьяны Владимировны «Роль альфа-синуклеина в формировании популяций дофаминергических нейронов ядер среднего мозга, дифференциально поражаемых при болезни Паркинсона» является законченным самостоятельным научным исследованием, посвященным решению актуальной научной проблемы. Работа полностью соответствует требованиям п. 9 «Положения о присуждении ученых степеней» (постановление Правительства Российской Федерации № 842 от 24.09.2013 г.), предъявляемым к диссертациям на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 14.03.03 - патологическая физиология и 03.01.04 – биохимия, а ее автор заслуживает присуждения искомой степени кандидата медицинских наук.

Заведующий кафедрой патологической физиологии
ФГБОУ ВО «Башкирский государственный медицинский университет» Минздрава
России,
заслуженный деятель науки РБ,
д.м.н., профессор

 Еникеев Д.А.

E-mail: enikeyev (a) mail. ru
Тел. 8(347)2727681
Тел. 8(917)3403842

Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Башкирский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации.

Почтовый индекс: 450С00 Адрес: г. Уфа, ул. Ленина, д. 3
E-mail: rectorat@bashgmu.ru
Тел. 8(347)2724173
E-mail: ufakafpatfiz@mail.ru

