

ОТЗЫВ

на автореферат диссертации Лысиковой Екатерины Андреевны «Новая модель фронто-темпоральной деменции на трансгенных мышцах с медленно прогрессирующей FUS-протеинопатией», представленную на соискание ученой степени кандидата биологических наук по специальностям 14.03.03 – патологическая физиология и 03.01.04 – биохимия.

Учитывая современную тенденцию увеличения продолжительности жизни населения во многих странах мира, возрастает вероятность и увеличения показателей заболеваемости нейродегенеративного характера. Уже на сегодня заболеваемость боковым амиотрофическим склерозом (БАС) достаточно высока и поражает, в основном, людей среднего возраста, протекает стремительно с тяжёлой инвалидизацией больных и исключительно высокой смертностью, и составляет от 2 до 3 случаев на 100 000 человек. В свою очередь фронто-темпоральная деменция (ФТД) является второй по распространённости в мире деменцией пресенильного возраста после болезни Альцгеймера и регистрируется от 3 до 15 случаев на 100 000 человек населения.

Ни в одной стране мира не существует эффективных средств лечения данных заболеваний, не изучен патогенез развития данной патологии, нет экспериментальных моделей для этого, а, следовательно, поиск и разработка потенциальных лекарственных средств носит эмпирический характер.

Сравнительно недавно были созданы модели на трансгенных животных, воспроизводящие протеинопатии, что позволило создать теоретические основы для изучения отдельных звеньев патогенеза данных заболеваний и более направленного поиска потенциальных лекарственных средств.

Поэтому актуальность данного научного исследования не вызывает никаких сомнений.

Целью исследования Лысиковой Е.А. явилось создание трансгенной модели ФТД на основе линии мышей с экспрессией патогенной формы белка FUS человека, поскольку в основе развития наиболее распространенных протеинопатий (БАС и ФТД), лежит нарушение функционирования ДНК/РНК-связывающего белка FUS.

Автору удалось создать трансгенную линию мышей L-FUS[1-359], которые обладают ключевыми характеристиками фенотипа ФТД, определить фармакологический профиль с использованием батареи классических методов, позволяющих охарактеризовать локомоторную и когнитивную функции новой линии. Новая линия L-FUS[1-359] может быть использована в исследованиях для изучения механизма агрегации мутантных белков, а также применена для поиска новых нейропротекторных препаратов с механизмом действия, направленным на сохранение и восстановление функции поврежденных нейронов.

В работе представлены весьма интересные данные о выявлении группы генов, задействованных в механизмах, обеспечивающих эффективное

подавление FUS-протеинопатии в нейронах спинного мозга L-FUS[1-359] мышей, что может служить мишенью для разработки новых потенциальных лекарственных средств

Комплексность разработки и решения поставленных задач, сочетание экспериментальных подходов и их последовательная реализация определяет обоснованность и достоверность диссертационной работы Лысиковой Е.А.

Выводы логично вытекают из полученных результатов и соответствуют цели и задаче представленной научной работы.

Работа Лысиковой Е.А. выполнена на современном научно-методическом уровне, полученные результаты имеют важное значение, как в теоретическом, так и в прикладном аспектах: дают возможность патофизиологам и фармакологам разработать стратегию борьбы против таких нейродегенеративных заболеваний, как боковой амиотрофический склероз и фронто-темпоральная деменция.

Выводы диссертации соответствуют поставленным автором задачам. Автореферат написан грамотно, научным литературным языком. Материал изложен методично, детально, наглядно продемонстрирован в данных таблиц, рисунков и схем, логично и последовательно сформулированы выводы.

На основании вышеизложенного, можно считать, что диссертационная работа диссертации Лысиковой Екатерины Андреевны «Новая модель фронто-темпоральной деменции на трансгенных мышах с медленно прогрессирующей FUS-протеинопатией», представленную на соискание ученой степени кандидата биологических наук по специальностям 14.03.03 – патологическая физиология и 03.01.04 – биохимия, является законченной научно-квалификационной работой, в которой содержится решение актуальной научной задачи по созданию трансгенной модели ФТД на основе линии мышей с нейроспецифической экспрессией патогенной формы белка FUS человека, соответствует требованиям п. 9 «Положения о присуждении ученых степеней», утвержденного постановлением Правительства РФ от 24 сентября 2013 года № 842 (в редакции Постановления Правительства РФ от 21.04.2016 №335, от 01.10.2018г. №1168), предъявляемым к диссертациям на соискание ученой степени кандидата биологических наук, а ее автор заслуживает присуждения искомой степени по специальностям 14.03.03 – патологическая физиология и 03.01.04 – биохимия.

Зас.деят.науки РФ
д. м. н., профессор,
заместитель директора НИИЭК
ФГБУ «НМИЦ Кардиологии»
Минздрава России



А. С. Кинзирский

Научно-исследовательский институт экспериментальной кардиологии
Федерального государственного бюджетного учреждения «Национальный

медицинский исследовательский центр кардиологии» Министерства
здравоохранения Российской Федерации

Адрес: 121552, г.Москва, ул. 3-я Черепковская, д.15А. Тел.: +7(499)140-
93-36, факс: +7(495)414-60-31, www.cardioweb.ru, e-mail:
info@cardioweb.ru

Телефон: +7-414-61-23, +7-414-61-23

Электронный адрес: akinz@inbox.ru

Подпись доктора медицинских наук, профессора А. С. Кинзирского заверяю:
Ученый секретарь Ученого совета НИИЭК

д.м.н.



30.01.2020