

## ОТЗЫВ

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

По данным Всемирной Организации Здравоохранения от различных форм деменции страдает более 50 млн. человек в мире. В настоящее время нейродегенеративные заболевания являются одной из приоритетных тем исследований, однако их этиология и патогенез до сих пор остаются неясными. В основе этих заболеваний лежит нарушение метаболизма и изменение конформации белков с их последующим накоплением и патологической агрегацией в определенных группах нейронов. Очевидно, что регуляция метаболизма таких белков является одним перспективных подходов к разработке методов терапии нейродегенеративных заболеваний человека. В связи с этим исследование роли конформационно нестабильных белков в патогенезе нейродегенеративных заболеваний является актуальной проблемой современной биологии и медицины.

FUS относится к конформационно нестабильным белкам из семейства ДНК/РНК-связывающих белков. Его патологическая агрегация обнаруживается в клетках нервной системы при боковом амиотрофическом склерозе и фронто-темпоральной деменции. В диссертационной работе Лысиковой Е.А. проведено исследование трансгенных животных линии L-FUS[1-359], имеющих низкий уровень нейрональной экспрессии трансгенной кассеты с укороченной с С-конца молекулой белка FUS человека, что увеличивает склонность данной молекулы белка к агрегации. Все представленные в работе данные Лысиковой Е.А. получены впервые. Проведенные ею гистологические исследования подтвердили образование включений белка FUS в нейронах фронтальной коры.

Большим достижением работы считаю разнообразие использованных диссертантом поведенческих методов для всесторонней оценки моторных и когнитивных нарушений у животных L-FUS[1-359]. Батарея поведенческих тестов была направлена на оценку конфликта интересов животных между тревогой и страхом и исследовательской активностью в новой среде, оценку стереотипного поведения и социального поведения. Анализ полученных в этой части исследования данных позволил выявить у животных линии L-FUS[1-359] когнитивные нарушения, характерные для пациентов с фронто-темпоральной деменцией. Интересным фактом является отсутствие нарушений локомоторной функции у животных L-FUS[1-359], что позволило автору предполагать отсутствие развития нейродегенеративного процесса в двигательных нейронах.

Все экспериментальные методики, использованные Е.А. Лысиковой, являются современными и воспроизводимыми. При обработке и анализе результатов

применены адекватные статистические методы. На основании полученных результатов сделаны обоснованные выводы, соответствующие поставленным задачам. Все представленные в диссертации результаты являются приоритетными, получены впервые, и вносят существенный вклад в понимание возможных патогенетических механизмов фронто-темпоральной деменции.

Автореферат диссертации Е.А. Лысиковой отражает большой объем проделанной экспериментальной работы, включающий патофизиологические и биохимические исследования, отражает суть работы, написан логично и грамотно, хорошим литературным языком, не содержит ошибок и опечаток. Методология исследования Е.А. Лысиковой является современной и оригинальной. Выводы и практические рекомендации полностью соответствуют поставленным задачам, обладают новизной и практической значимостью. Отраженные в автореферате результаты работы имеют важное значение для дальнейших исследований механизмов фронто-темпоральной деменции и создают экспериментальную основу для поиска и апробации различных, в первую очередь, фармакологических методов ее профилактики и терапии.

Таким образом, диссертационная работа Лысиковой Екатерины Андреевны «Новая модель фронто-темпоральной деменции на трансгенных мышах с медленно прогрессирующей FUS-протеинопатией», представленная на соискание ученой степени кандидата биологических наук, представляет собой законченную научно-квалификационную работу и 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.

Гл. научный сотрудник лаборатории психофармакологии  
ННЦН – ФГБУ  
«НМИЦ ПН им. В.П. Сербского»  
Минздрава России,  
доктор биологических наук

  
Проскурякова Т.В.

Подпись Проскуряковой Т.В.  
заверяю

10.02.2020



Контактные данные: Национальный научный центр наркологии – филиал Федерального государственного бюджетного учреждения «Национальный медицинский исследовательский центр психиатрии и наркологии имени В.П. Сербского» Министерства здравоохранения Российской Федерации. 119002, г. Москва, Малый Могильцевский переулок, д. 3. Тел. +7(499) 241-06-03, e-mail: [nscn@serbsky.ru](mailto:nscn@serbsky.ru)