

ОТЗЫВ

**на автореферат диссертации Голоборщевой Валерии
Владимировны» «Особенности МФТП-индуцированного
паркинсонизма на мышах с генетическим нокаутом альфа-
синуклеина на соискание ученой степени кандидата медицинских
наук, представленной по специальности
- 14.03.03 патологическая физиология**

Исходя из того, что роль альфа-синуклеина в механизме токсического действия МФТП остается окончательно не установленной в данной работе целью ставилось изучение патогенетических механизмов МФТП-индуцированного экспериментального паркинсонизма у животных с генетическим нокаутом альфа-синуклеина изучение патогенетических механизмов МФТП-индуцированного экспериментального паркинсонизма у животных с генетическим нокаутом альфа-синуклеина. Прежде всего создавалась модель МФТП-индуцированного паркинсонического синдрома на двух линиях нокаутных по гену альфа синуклеина мышей, различающимися модификациями в локусе альфа-синуклеина. На базе данной модели автором предпринят анализ изменения локомоторной функции у альфа-синуклеин нокаутных мышей, в сравнении с животными с немодифицированным геномом, в условиях МФТП-индуцированного экспериментального паркинсонизма. Далее проводилось морфометрическое исследование популяций ДА-ергических нейронов в чёрной субстанции (ЧС) и вентральной области покрышки (ВОП) среднего мозга у альфа-синуклеин нокаутных мышей и животных с немодифицированным геномом после введения МФТП.

Установлены изменения содержания ДА и его метаболитов – диоксифенилуксусной кислоты (ДОФУК) и гомованилиновой кислоты (ГВК) в стриатуме альфа-синуклеин нокаутных мышей и животных с немодифицированным геномом после введения МФТП.

Одновременно проанализировано влияние посторонних последовательностей, внесенных в модифицированный геномный локус, на экспрессию близлежащего гена мультимерина-1. В работе также удалось установить эффект возможного функционального замещения двух других высоко-гомологичных членов семейства синуклеинов на развитие МФТП-индуцированного паркинсонического синдрома у бессинуклеиновых мышей с делецией генов а-, р-, у-синуклеинов.

Таким образом, автором изучена роль дефицита альфа-синуклеина в селективном поражении ДА-ергических нейронов ЧС и ВОП мозга нокаутных по гену альфа-синуклеина мышей в условиях моделирования паркинсонического синдрома путём системного введения МФТП, а также получены новые данные по характеристике МФТП-индуцированного паркинсонизма на модельных системах генетического нокаута, воспроизводящих недостаточность альфа-синуклеина, или всех трёх членов семейства синуклеинов. Изучено влияние привнесённых в геном экспериментальных моделей *in vivo* модификаций в локусе альфа-синуклеина на экспрессию гена мультимерина-1, картированного в непосредственной близости с альфа-синуклеином.

Сформулированные автором положения и выводы диссертационной работы в достаточной мере обоснованы и базируются на достоверных методах и корректной статистической обработке результатов. Автореферат изложен в доступной и логичной форме, наглядно иллюстрирован и соответствует

материалу диссертационной работы. Материалы диссертации достаточно хорошо освещены в опубликованных в печати работах. Основываясь на автореферате, можно заключить, что диссертационная работа **Голоборщевой Валерии Владимировны» «Особенности МФТП-индуцированного паркинсонизма на мышцах с генетическим нокаутом альфа-синуклеина»** на соискание ученой степени кандидата медицинских наук, представленной по специальности – 14.03.03 патологическая физиология является законченной научно-квалификационной работой, в которой **решена актуальная задача** – изучена роль дефицита альфа-синуклеина в селективном поражении ДА-ергических нейронов ЧС и ВОП мозга нокаутных по гену альфа-синуклеина мышцей в условиях моделирования паркинсонического синдрома путём системного введения МФТП. Исследование полностью соответствует требованиям п. 9 «Положения о присуждении ученых степеней» (Постановление Правительства РФ от 24.09.2013 г. №842 «О порядке присуждения ученых степеней»), ее автор заслуживает присвоения ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 14.03.03. – патологическая физиология.

Почетный заведующий кафедрой патофизиологии
ФГБОУ ВО «Башкирский государственный
медицинский университет» Минздрава России
Заслуженный деятель науки
Республики Башкортостан
д.м.н., профессор
_____ 2021 г.



Еникеев Дамир Ахметович

Адрес: 450000, г. Уфа, ул. Ленина, 3
ФГБОУ ВО «Башкирский государственный медицинский университет»
Минздрава России (ФГБОУ ВО БГМУ Минздрава России)
Тел.: +7 (347) 273-85-71 (раб.), +7 (917) 340-38-42 (моб.)
E-mail: enikeev@mail.ru

