ОТЗЫВ

на автореферат диссертации Голоборщевой Валерии Владимировны «Особенности МФТП-индуцированного паркинсонизма на мышах с генетическим нокаутом альфа-синуклеина», представленной на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 3.3.3 – патологическая физиология.

Тельца Леви – цитоплазматические включения, преимущественно состоящие из белка альфа-синуклеина, – являются основным патофизиологическим признаком таких заболеваний, как болезнь Паркинсона, деменция с тельцами Леви, общим мультисистемная атрофия др., объединённых названием И "синуклеинопатии". Актуальность изучения синуклеинопатий сложно переоценить. синуклеинопатии являются возраст-ассоциированным стороны, заболеванием и, таким образом, охватывают всё больше пожилых людей, что предопределяется глобальным трендом роста продолжительности жизни, приобретая уникальное социальное значение И бросая вызов здравоохранения. С другой стороны, участились случаи развития синуклеинопатий у людей трудоспособного возраста и даже детей. Пусковым фактором таких заболеваний, за исключением наследственных форм, являются тяжёлые металлы, гербициды и ряд других антропогенных веществ. Таким образом, диссертационная работа Голоборщевой Валерии Владимировны является актуальной, в полной мере отражает проблему современной фундаментальной медицины, стремящейся понять и молекулярные механизмы, патофизиологические лежащие синуклеинопатий, что позволит в будущем разработать новые стратегии лечения.

Особый интерес представляет открытие нейропротекторного эффекта дефицита альфа-синуклеина, проявляющегося на фоне МФТП-индуцированной нейротоксичности на новой модели альфа-синуклеин накатных мышей Δ Flox-KO. На основе сравнительного анализа эффекта введения МФТП мышам-нокаутам как по гену альфа-синуклеина, так и по, генам всех трёх синуклеинов, диссертантом раскрыта роль бета-синуклеина в реализации этого эффекта. Вместе с тем, автором показано несовершенство другой модели альфа-синуклеин нокаутных мышей — Abel-KO, характеризующейся повышенной экспрессией гена мультимерина-1. Полученные результаты важны для дальнейшей разработки терапевтических

подходов, где в качестве фармакологической мишени в терапии синуклеинопатий рассматривается альфа-синуклеин.

На основании анализа полученных результатов, диссертантом сделаны обоснованные выводы, которые полностью соответствуют поставленным задачам. Принципиальных замечаний нет. В целом, работа представляет собой законченное научное исследование, предоставляющее научному сообществу новые данные о физиологической роли альфа-синуклеина и последствиях его истощения в синаптических окончаниях дофаминергических нейронов (патофизиологической роли).

Учитывая актуальность работы, ее новизну, научную значимость, диссертация Голоборщевой В. В. «Особенности МФТП-индуцированного паркинсонизма на мышах с генетическим нокаутом альфа-синуклеина» полностью соответствует требованиям п.9 «Положения о присуждении учёных степеней», утвержденного постановлением Правительства Российской Федерации № 842 от 24.09.2013 года (с изменениями в редакции постановлений Правительства Российской Федерации № 335 от 21.04.2016 г., № 748 от 02.08.2016 г.), предъявляемым к диссертациям на соискание ученой степени кандидата медицинских наук, а сам автор — Голоборщева Валерия Владимировна — заслуживает присуждения искомой ученной степени кандидата медицинских наук по специальности 3.3.3 — патологическая физиология.

Старший научный сотрудник лаборатории Психофармакологии ННЦН – ФГБУ «НМИЦ ПН им. В.П. Сербского»

Минздрава России канд. биол. наук

/Кохан В.С./

Национальный научный центр наркологии Филиал ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр психиатрии и наркологии имени В.П.Сербского» Минздрава России. 119002, г. Москва, Малый Могильцевский переулок, д. 3. E-mail: nscn@serbsky.ru

Подпись Кохана В.С. "заверяю"

