

## ОТЗЫВ

на автореферат диссертации Копасовой Марины Юрьевны

«Экспериментальное исследование эффектов лактоферрина при радиационном и нейротоксическом воздействиях», представленной на соискание ученой степени кандидата биологических наук

по специальности 3.3.3 – патологическая физиология

Поиск эффективных терапевтических средств для нейтрализации патогенетических процессов (нейродегенерация разной природы, радиационно-индуцированные повреждения) является актуальным. Лактоферрин, как полифункциональный белок, является перспективным объектом исследований.

Работа Копасовой М.Ю. посвящена выявлению эффектов человеческого лактоферрина в норме и в условиях экспериментальной патологии у мышей при воздействии гамма-излучения, при моделировании гибели нейронов *in vivo*, а также в условиях стимуляции нейронов *in vitro*.

Впервые проведено комплексное исследование эффектов человеческого лактоферрина на интегральные и системные показатели состояния организма мышей после тотального острого гамма-облучения в сублетальной дозе. Показано, что однократное и двукратное введение человеческого лактоферрина позволило значительно увеличить выживаемость и продолжительность жизни облученных мышей в течение эксперимента.

Впервые исследовано влияние человеческого лактоферрина на поведение мышей и экспрессию тирозингидроксилазы (ТГ) в нигростриатной системе мозга животных в модели МФТП-индуцированной гибели нейронов. Показано, что введение человеческого лактоферрина способствовало восстановлению функциональной активности ТГ+ клеток нигростриатной системы после острого воздействия нейротоксина.

Впервые экзогенный человеческий лактоферрин детектирован с помощью флуоресцентного иммуногистохимического анализа, и обнаружены высокоспецифичные сайты связывания белка в ядрах нейронов, астроцитов и клеток микроглии в мозге мыши.

Стоит отметить, что в работе Марины Юрьевны продемонстрированы перспективы использования лактоферрина для неинвазивного транспорта новых терапевтических препаратов, разработанных на его основе, в головной мозг. Полученные результаты свидетельствуют об актуальности разработки на основе данного белка радиопротекторных препаратов для профилактики и лечения осложнений при профессиональном облучении, а также для снижения побочных эффектов лучевой терапии.

Работа прошла апробацию на множестве конференций, в том числе международных. По материалам опубликован 12 печатных работ (статьи и материалы конференций), в том числе 5 статей в изданиях, которые входят в перечень рецензируемых научных изданий, в которых должны быть опубликованы основные научные результаты диссертаций на соискание ученой степени кандидата наук и приравненных к ним изданий.

Достоверность результатов подтверждается использованием современных методов исследования и статистической обработки данных.

Замечаний по автореферату не имеется. Отмечается достаточно графического материала, пояснений и обсуждений. Работа имеет логическую последовательность и является целостной, оформление соответствует стандартам ГОСТа. Исследование может представлять интерес не только для научной сферы, но и для широкого круга специалистов биологического и медицинского направлений.

В рамках диссертационной работы продемонстрировано положительное влияние человеческого лактоферрина на компенсаторные механизмы, активирующиеся при облучении в сублетальной дозе и остром воздействии нейротоксина. При системном введении человеческий лактоферрин проникает в мозг мыши и способствует ускоренному восстановлению функциональной активности клеток nigростриатной системы после воздействия нейротоксина. Полученные результаты расширяют представление об участии лактоферрина в защитных и компенсаторных механизмах систем организма.

Все вышеизложенное позволяет заключить, что по актуальности, объёму выполненных исследований, методическому уровню, научной новизне и практической значимости полученных результатов настоящая работа полностью соответствует требованиям п.9 «Положения о порядке присуждения учёных степеней...», утверждённого постановлением Правительства Российской Федерации от 24.09.2013 г. № 842 (в ред. Постановления Правительства РФ от 26.09.2022), предъявляемым к кандидатским диссертациям, а её автор – Копеева Марина Юрьевна, заслуживает присуждения учёной степени кандидата биологических наук по специальности 3.3.3 – патологическая физиология.

2 ноября 2022 г.

Руководитель лаборатории экспериментальной биологии патогенных микроорганизмов  
Научно-исследовательский институт вирусологии

кандидат биологических наук

Тел.: +7 (383) 274-94-23,

e-mail: Al-AlexOK@ngs.ru

Алексеев Александр Юрьевич

Подпись А.Ю. Алексеева заверяю,

Начальник отдела кадров

Минеева Оксана Михайловна

Федеральное государственное бюджетное научное учреждение «Федеральный исследовательский центр фундаментальной и трансляционной медицины», 630117, г. Новосибирск, ул. Тимакова, д.2