

ОТЗЫВ

на автореферат диссертации Гориной Яны Валерьевны

«Молекулярно-клеточные механизмы ассоциации инсулинорезистентности структур головного мозга с болезнью Альцгеймера (экспериментальное исследование)» на соискание ученой степени доктора биологических наук по специальности 3.3.3-патологическая физиология

Несмотря на интенсивные исследования в течение нескольких последних десятилетий, отсутствует консенсус относительно этиологии и патогенеза болезни Альцгеймера, что главным образом осложняет разработку стратегии эффективной профилактики и лечения данного заболевания. Тем не менее, появляется все больше данных, подтверждающих концепцию того, что болезнь Альцгеймера в своей основе является метаболическим заболеванием со значительными и прогрессирующими нарушениями утилизации глюкозы в головном мозге и чувствительности нервных клеток к стимуляции инсулином. В этой связи не вызывает сомнения актуальность диссертационной работы Я.В. Гориной, направленной на исследование клеточного и молекулярного механизмов развития болезни Альцгеймера в контексте участия компонентов инсулин-сигнального пути в патогенезе заболевания.

Внимание в работе уделено подробному изучению роли бета-амилоид-индуцированной инсулинорезистентности в нервных клетках гиппокампа и миндалевидного тела на нейропластичность, структурно-функциональную целостность ГЭБ, а также реализацию когнитивных функций при развитии нейродегенерации альцгеймеровского типа.

Диссертационная работа выполнена на высоком методическом уровне с использованием комплекса современных валидированных методов, применяемых в биохимии, клеточной и молекулярной биологии: иммуногистохимия, электрофизиологическое исследование, полимеразная цепная реакция с обратной транскрипцией в реальном времени, иммуноферментный анализ, а также моделирование ГЭБ *in vitro*. Объем выполненных исследований, их многогранность и основательность определили значимость и новизну полученных результатов. Безусловную теоретическую и практическую важность имеют выявленные автором молекулярные механизмы аберрантной продукции, транспорта и биологических эффектов инсулина в нейронах и церебральной эндотелии, а также роль нарушения инсулин-сигнальной трансдукции в развитии нейродегенерации альцгеймеровского типа. Не вызывает сомнения, что установленные патологические изменения в экспрессии инсулиновых рецепторов и ключевых биомолекул инсулин-сигнального пути, могут помочь в разработке потенциальных диагностических методов, позволяющих выявить заболеваний на ранней стадии.

Автореферат диссертации демонстрирует соответствие работы высоким требованиям, предъявляемым к докторским диссертациям. Представленные по результатам проведенной работы выводы адекватны, последовательны и

научно обоснованны. Полученные экспериментальные данные опубликованы в 11 высокорейтинговых международных изданиях, индексируемых в системе цитирования Web of Science и/или Scopus (Q1-Q2), а также в 23 изданиях, входящих в список ВАК. Основные положения диссертационного исследования были доложены на различных всероссийских и международных конференциях.

Таким образом, исходя из содержания автореферата, можно заключить, что диссертационная работа Гориной Яны Валерьевны «Молекулярно-клеточные механизмы ассоциации инсулинорезистентности структур головного мозга с болезнью Альцгеймера (экспериментальное исследование)» по актуальности, научной новизне и практической значимости соответствует требованиям п.9 «Положения о порядке присуждения ученых степеней», предъявляемых к диссертациям, а ее автор заслуживает присуждения ученой степени доктора биологических наук по специальности 3.3.3 — патологическая физиология.

Заместитель директора по научной работе
Института биоорганической химии им. М.М. Шемякина и Ю.А.
Овчинникова,
заведующий отделом молекулярной нейробиологии,
чл-корр. РАН, д.б.н.

*Адрес: 117997, Москва, ГСХ-7, ул. Миклуко-Маклая, д.16/10
Телефон: +7 (495) 335-01-00*

Адрес электронной почты: semyanov@ivch.ru
Семьянов Алексей Васильевич

Подпись Семьянова А.В. удостоверяю: