

ОТЗЫВ НА АВТОРЕФЕРАТ

диссертации Гориной Яны Валерьевны

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

Диссертационная работа Гориной Я.В. посвящена изучению клеточно-молекулярных механизмов формирования церебральной инсулинорезистентности при болезни Альцгеймера, ее роли в развитии нарушений пластичности мозга, в повреждении ГЭБ и в формировании неврологического дефицита. Стремительно возрастающее количество экспериментальных данных свидетельствует о том, что резистентность ткани головного мозга к инсулину может быть компонентом патогенеза болезни Альцгеймера. Поэтому понимание ключевых звеньев патогенеза с участием молекул инсулин-опосредованного сигнального пути определяет актуальность данного исследования, которое важно для разработки новых стратегий ранней диагностики и лечения болезни Альцгеймера.

Работа выполнена на двух животных моделях заболевания и модели ГЭБ *in vitro* с использованием современных клеточно-биологических, нейробиологических, иммуногистохимических, молекулярно-биологических и биохимических методов, а также с применением статистических методов обработки данных.

Применение двух моделей *in vivo* позволило Я.В. Гориной получить интересные, взаимодополняющие новые данные, раскрывающие разные грани патогенеза нейродегенерации при экспериментальной болезни Альцгеймера. Так, убедительно показано, что хроническое накопление бета-амилоида 1-42 в ткани головного мозга приводит к нарушению экспрессии ряда молекул инсулин-сигнального пути, что сопутствует развитию тревожно-подобного поведения и нарушений памяти. Продemonстрировано, что острое действие бета-амилоида 1-42 в модели *in vivo* оказывает значимое влияние на инсулин-регулируемую синаптическую пластичность, что способствует развитию нарушений обучения и памяти. Установленные автором особенности продукции инсулина и регуляции им биологических эффектов в миндалевидном теле головного мозга при развитии нейродегенерации альцгеймеровского типа демонстрируют вклад инсулинорезистентности в нарушение эмоционального статуса и когнитивных функций. Кроме того, впервые в оригинальной клеточной модели *in vitro* исследована роль RAGE-опосредованных механизмов в регуляции проницаемости ГЭБ и ангиогенеза в норме и при повреждающем действии бета-амилоида. Автором предложены новые патогенетически обоснованные подходы к восстановлению когнитивного статуса

путем коррекции механизмов церебральной инсулинорезистентности. В совокупности, это определяет теоретическую и практическую значимость работы.

Считаю, что выводы обоснованы и исходят из анализа полученных результатов, согласуются с поставленной целью и сформулированными задачами. Основные результаты отражены в 35 печатных работах в журналах, индексируемых в международных базах цитирования и в журналах, входящих в Перечень ВАК. Материалы диссертационного исследования представлены и обсуждены на профильных международных и российских научных конференциях.

Замечаний по оформлению и содержанию автореферата не имею.

На основании изложенного считаю, что диссертационная работа Гориной Яны Валерьевны «Молекулярно-клеточные механизмы ассоциации инсулинорезистентности структур головного мозга с болезнью Альцгеймера (экспериментальное исследование)», выполненная по специальности 3.3.3. – Патологическая физиология, является самостоятельным, законченным научно-квалифицированным трудом, имеющим очевидную научную новизну, практическую значимость, содержащим решение актуальной научной проблемы изучения клеточно-молекулярных механизмов хронической нейродегенерации для поиска новых способов ее ранней диагностики, профилактики и коррекции. По своим квалификационным параметрам работа полностью отвечает требованиям п.п. 9-11,13,14 «Положения о присуждении ученых степеней» ВАК РФ, а ее автор заслуживает присуждения ученой степени доктора биологических наук по специальности 3.3.3. – Патологическая физиология.

Д.б.н., заведующая кафедрой
физиологии человека и животных
биологического факультета;
заместитель директора по инновациям и
коммерциализации
научного медицинского центра ФГБОУ
ВО «СГУ имени Н.Г. Чернышевского»,

Семячкина-Глушковская Оксана Валерьевна

410012, Саратов, Россия,
ул. Астраханская, д. 83,
Телефон: +7 (8452) 51-92-20

« ___ » _____ 2023 г.