

## ОТЗЫВ

на автореферат диссертации Акоюнн Анны Александровны «Нейрофизиологические механизмы влияния активации аутофагии в головном мозге на нейродегенеративные изменения и поведение у мышей», представленной на соискание степени кандидата наук по специальности 1.5.5 (Физиология человека и животных; биологические науки)

Выяснение механизмов, лежащих в основе нейродегенеративных изменений, обуславливающих дефициты поведения и когнитивных функций, и возможностей воздействия на эти процессы в мозге являются актуальными. Одним из важнейших механизмов, обеспечивающих нормальное функционирование клеток организма и гомеостаз в целом, является аутофагия. Аутофагия – это процесс клеточной деградаци и переработки поврежденных белков и органелл, который высоко консервативен у всех эукариот. Накопление патологических белков, а также дисфункциональных органелл, в первую очередь, митохондрий, являются не только признаком, но и одной из причин старения и нейродегенеративных нарушений. Соответственно, удаление белковых агрегатов и неправильно функционирующих органелл с помощью индукции аутофагии помогает предотвратить гибель клеток и восстановить их нормальное функционирование. Для мозга активация аутофагии представляется многообещающим подходом к восстановлению функций нейронов при старении и нейродегенеративных заболеваниях. Вышесказанное обуславливает актуальность тематики представленного исследования.

Целью работы явилось изучение влияния активности аутофагии в мозге на функционирование nigrostriарной системы мозга, микроглиальную функцию и поведение мышей. Достоверность экспериментальных данных обеспечивается использованием современных материалов и методик проведения исследований. В исследовании были использованы валидные экспериментальные модели болезни Паркинсона у мышей (трансгенная и фармакологическая), высокоинформативные методы исследования (иммуногистохимический анализ, биохимические тесты, автоматизированный анализ поведения животных) и адекватная статистическая обработка данных.

Научная новизна исследования не вызывает сомнения. Так, в работе впервые выявлено раннее ослабление аутофагии в структурах мозга, что сопровождалось дофаминергической дисфункцией и нарушением микроглиальной функции, у мышей с оверэкспрессией мутантного  $\alpha$ -синуклеина. Понимание роли аутофагии в обеспечении функционирования мозга в норме и при патологии является важной научной базой для разработки терапевтических подходов к коррекции нейродегенеративных изменений при старении и нейродегенеративных заболеваниях. В работе впервые изучено совместное воздействие индукторов аутофагии рапамицина и трегалозы в условиях *in vivo* на моделях болезни Паркинсона, показано значимое восстановление нейрональных и микроглиальных




функций, улучшение поведенческих показателей, что имеет большой практический потенциал.

В автореферате детально представлены задачи, используемые методы и полученные результаты. При обсуждении результатов исследования наглядно изложены все положения, отражающие задачи работы и положения, выносимые на защиту. Выводы работы конкретны, правильно соотнесены с названием диссертации, сформулированы в одном ключе с положениями, выносимыми на защиту. Все выводы соответствуют цели и задачам исследования.

Материалы диссертации представлены на международных и всероссийских конференциях. По материалам диссертации опубликовано 14 работ, в том числе 7 статей в рецензируемых зарубежных и отечественных журналах из перечня ВАК, индексируемых в базах Scopus и Web of Science.

Судя по автореферату, диссертационная работа Акоюнн Анны Александровны «Нейрофизиологические механизмы влияния активации аутофагии в головном мозге на нейродегенеративные изменения и поведение у мышей», представленная на соискание ученой степени кандидата биологических наук по специальности 1.5.5 (Физиология человека и животных), является завершенным научно-квалификационным исследованием, направленным на решение важной проблемы исследования нейрофизиологических механизмов высшей нервной деятельности. Актуальность исследования, применение адекватных методов, новизна, теоретическая и практическая значимость работы позволяют сделать вывод о том, что диссертация А.А. Акоюнн отвечает требованиям пп. 9–14 «Положения о порядке присуждения ученых степеней», утвержденного постановлением Правительства Российской Федерации от 24 сентября 2013 г. № 842 (с последующими редакциями), предъявляемым к диссертациям на соискание ученой степени кандидата наук, а её автор заслуживает присуждения искомой степени.

Заместитель директора по научной работе,  
заведующая лабораторией молекулярной  
генетики и биохимии НИИ психического  
здоровья Томского НИМЦ, доктор медицинских  
наук, профессор  
Телефон: 8(3822) 72-43-79;  
e-mail: [ivanovaniipz@gmail.com](mailto:ivanovaniipz@gmail.com)

 Светлана Александровна Иванова

22 ноября 2023 г.

Подпись С.А. Ивановой заверяю  
Ученый секретарь НИИ психического здоровья Томского НИМЦ,  
к. б. н.



 Л.А. Левчук

Научно-исследовательский институт психического здоровья Федерального государственного бюджетного научного учреждения «Томский национальный исследовательский медицинский центр Российской академии наук» (НИИ психического здоровья Томского НИМЦ)

Почтовый адрес: 634014, Томская область, г. Томск, ул. Алеутская, 4.

Тел.: (3822) 72-43-79; Факс: (3822) 72-44-25

Сайт: <http://tomsk institute.mental-health.ru>