

## ОТЗЫВ

на автореферат диссертации на соискание ученой степени кандидата биологических наук Волковой Анны Александровны на тему: «Изучение физиологических свойств синтетических низкомолекулярных аналогов нейротрофинов NGF и BDNF в моделях болезни Альцгеймера» по специальности 1.5.5 – физиология человека и животных

Представленное исследование посвящено актуальной научно-биологической проблеме – исследованию и разработке новых препаратов для терапии болезни Альцгеймера.

Работа обладает научной новизной: впервые установлено, что при остром внутрибрюшинном введении в тесте распознавания нового объекта мнемотропной активностью обладают миметик NGF ГК-2 и миметик BDNF ГСБ-214, активирующие *in vitro* PI3K/AKT и PLC $\gamma$  сигнальные пути; впервые установлено, что мнемотропная активность ГК-2 и ГСБ-214 в физиологических условиях зависит от дозы, причем кривая доза-эффект имеет колоколообразную форму, характерную для пептидных препаратов; впервые показано, что мнемотропные эффекты ГСБ-214 зависят от активации TrkB-рецепторов; впервые когнитотропные свойства ГК-2 и ГСБ-214 были подтверждены на модели болезни Альцгеймера, вызванной хроническим введением антагониста мускариновых холинорецепторов – скополамина. Также эффекты ГСБ-214 подтверждены на модели болезни Альцгеймера, вызванной внутрижелудочковым введением стрептозотоцина; впервые изучено влияние прямой аппликации миметиков нейротрофинов на базовую синаптическую передачу в системе коллатерали Шаффера – пирамиды поля СА1 гиппокампа.

Работа имеет выраженную теоретическую значимость с уклоном в практическую реализацию. Результаты работы позволяют разработать принципиально новую стратегию фармакологической коррекции нарушений памяти. Активные дипептидные миметики нейротрофинов могут послужить основой для разработки нового класса препаратов для терапии болезни Альцгеймера с нейротрофинергическим механизмом действия.

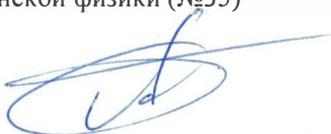
Основные результаты диссертационного исследования опубликованы в 11 научных работах (первая - в 2021 г.) и патенте на полезную модель, апробированы на конференциях в достаточном объеме.

Выводы соответствуют поставленным задачам.

Диссертация Волковой Анны Александровны «Изучение физиологических свойств синтетических низкомолекулярных аналогов нейротрофинов NGF и BDNF в моделях болезни Альцгеймера», отвечает требованиям, установленным Московским государственным университетом имени М.В.Ломоносова к работам подобного рода, а также критериям, определенным пп. 2.1-2.5 Положения о присуждении ученых степеней в Московском государственном университете имени М.В.Ломоносова, а ее автор Волкова Анна Александровна заслуживает присуждения ученой степени кандидата биологических наук по специальности 1.5.5 – физиология человека и животных.

Старший преподаватель кафедры медицинской физики (№35)  
ИФИБ НИЯУ «МИФИ», к.т.н.

8 декабря 2023



Трухин Алексей Андреевич

Адрес: 115409, г. Москва, Каширское шоссе, д. 31

Тел. рабочий. +7 (495) 788-56-99

E-mail: \_\_\_\_\_

Научная специальность 2.2.12 – Приборы, системы и

изделия медицинского назначения



*В.М. Самойлова*