



МИНИСТЕРСТВО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ  
ФЕДЕРАЛЬНОЕ ГОСУДАРСТВЕННОЕ АВТОНОМНОЕ ОБРАЗОВАТЕЛЬНОЕ УЧРЕЖДЕНИЕ ВЫСШЕГО ОБРАЗОВАНИЯ  
"РОССИЙСКИЙ НАЦИОНАЛЬНЫЙ ИССЛЕДОВАТЕЛЬСКИЙ МЕДИЦИНСКИЙ УНИВЕРСИТЕТ ИМЕНИ Н.И. ПИРОГОВА"  
МИНИСТЕРСТВА ЗДРАВООХРАНЕНИЯ РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ  
(ФГАОУ ВО РНИМУ им. Н.И. Пирогова Минздрава России)

ул. Островитянова, дом 1, г. Москва, 117997  
ИИН 7728095113 | КПП 772801001 | ОГРН 1027739054420

Тел. +7 495 434 0329 | Факс +7 495 434 6129  
E-mail: rsmu@rsmu.ru

ОБОСОБЛЕННОЕ СТРУКТУРНОЕ ПОДРАЗДЕЛЕНИЕ —  
РОССИЙСКИЙ ГЕРОНТОЛОГИЧЕСКИЙ НАУЧНО-КЛИНИЧЕСКИЙ ЦЕНТР

ул. 1-ая Леонова, дом 16  
г. Москва, 129226

Тел. +7 499 187 2996  
Тел. +7 499 187 1254  
E-mail: rgnkc@rgnkc.ru

18.12.2023 № 5/4

№ \_\_\_\_\_ от \_\_\_\_\_

## 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**

Болезнь Альцгеймера (БА) по заключению экспертов Всемирной организации здравоохранения признана наиболее частой причиной деменции, развивающейся в пожилом и старческом возрасте. В последнее десятилетие болезнь Альцгеймера, наряду с сердечно-сосудистыми и онкологическими заболеваниями относят к числу главных медико-социальных проблем современного общества. В последнее десятилетие в экспериментальных и клинических исследованиях установлена тесная связь развития болезни Альцгеймера с нарушениями нейротрофической системы мозга, а нейротрофины рассматривают как перспективные мишени для разработки препаратов для лечения БА.

Настоящая работа посвящена изучению мнемотропной активности дипептидных миметиков нейротрофинов NGF и BDNF. Полученные в ходе исследования результаты расширяют имеющиеся данные о механизмах действия

NGF и BDNF и могут послужить основой для создания нового класса препаратов, в связи с чем работа является актуальной и имеет большую научную и практическую значимость.

В соответствии с целью исследования автором сформулированы задачи, включающие изучение влияния низкомолекулярных миметиков нейротрофинов на кратковременную и долговременную память, оценку влияния прямой аппликации миметиков на базовую синаптическую передачу в системе коллатерали Шаффера – пирамиды поля CA1 гиппокампа, а также дополнительные исследования наиболее активных соединений.

В результате исследования был установлен самый активный дипептидный миметик 1-й петли BDNF ГСБ-214, активирующий в экспериментах *in vitro* PI3K/AKT и PLC- $\gamma$  сигнальные каскады без влияния на MAPK/ERK. Впервые установлена его мнемотропная активность в физиологических условиях и в условиях экспериментальной болезни Альцгеймера. Активность соединения зависит от активации высокоаффинных TrkB рецепторов. Впервые изучено влияние прямой аппликации миметиков нейротрофинов на базовую синаптическую передачу в системе коллатерали Шаффера – пирамиды поля CA1 гиппокампа и установлено, что соединения не оказывающие влияния на MAPK/ERK, не вызвали изменений в параметрах базовой синаптической передачи.

Полученные Волковой А.А. данные обработаны с применением адекватных методов статистического анализа, выводы полностью соответствуют задачам исследования.

Результаты работы были опубликованы автором в 11 научных публикациях, среди которых 4 статьи в рецензируемых научных журналах, 1 патент и 6 тезисов в материалах научных конференций.

При анализе автореферата было определено, что диссертационная работа Волковой А.А. 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 соискатель вполне заслуживает присуждения искомой степени

*И. Глаз* /Мхитарян/  
17.12.2023

Контактные данные :

Мхитарян Элен Араиковна

К.м.н., заведующая лабораторией нейрогеронтологии, доцент кафедры болезней старения

Место работы и адрес работы:

Обособленное структурное подразделение – Российский Геронтологический Научно - Клинический центр ФГАОУ ВО РНИМУ им. Н.И. Пирогова Минздрава России

ул. 1-ая Леонова, д. 16, г. Москва, 129226

Тел 8-499-187-29-96

*Подпись к.м.н. Мхитарян Э.А. заверено*  
*директор ОСП РНКИМ О.Н. Макаева*

