

## ОТЗЫВ

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

На сегодняшний день болезнь Альцгеймера – это тяжелое нейродегенеративное заболевание и это самая частая причина деменции, приводящая к глубокой инвалидизации пациентов. Однако, в настоящее время нет эффективных препаратов от этого заболевания. Поэтому разработка модифицирующей болезнь терапии, способной задержать или даже предотвратить начало и прогрессирование, стала мировым приоритетом. Вовлеченность NGF и BDNF в патогенез болезни Альцгеймера указывает на то, что изучение свойств миметиков этих нейротрофинов, обладающих эффектами полноразмерных белков и улучшенными фармакокинетическими свойствами, безусловно, является актуальной и практически значимой задачей.

В диссертационной работе Волковой А.А. изучена мнемотропная активность целого ряда димерных дипептидных миметиков фактора роста нервов (NGF) и мозгового нейротрофического фактора (BDNF). Миметик BDNF - ГСБ-214 *in vitro* активизирует PI3K- и PLC- $\gamma$  пострецепторные сигнальные пути без влияния на MAPK, на модели переживающих срезов гиппокампа крысы не влияет на возбудимость нейронов в системе коллатерали Шаффера – пирамиды поля CA1 гиппокампа *in vivo* после внутрибрюшинного введения крысам улучшает долговременную память. ГСБ-214 также корректирует нарушения памяти у крыс с моделью болезни Альцгеймера, индуцированной скополамином и стептозотоцином. Полученные Анной Александровной данные механизма действия миметика BDNF - ГСБ-214 могут лечь в основу дальнейшей стратегии фармакологической коррекции

нарушений памяти и регистрации новых медицинских препаратов для терапии болезни Альцгеймера с нейротрофинергическим механизмом действия. Результаты комплексного анализа других миметиков NGF и BDNF уточняют механизмы связи активации пострецепторных сигнальных путей с мнемотропной активностью.

Автореферат отражает основные положения диссертационной работы Волковой А.А. и позволяет считать ее законченным научно-квалификационным исследованием, в котором содержится решение актуальной научной задачи.

Таким образом, судя по автореферату, диссертационная работа 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 Волкова Анна Александровна вполне заслуживает присуждения искомой степени.

Научный руководитель  
Научно-технологического парка  
биомедицины Федерального  
государственного автономного  
образовательного учреждения высшего  
образования Первый Московский  
государственный медицинский  
университет имени И. М. Сеченова  
Министерства здравоохранения  
Российской Федерации (Сеченовский  
Университет), д.х.н.

Тимашев Петр Сергеевич

« 01 » декабрь 2023

ПОДПИСАТЬ ЗАВЕРЯЮ  
Начальник отдела  
Ученого совета  
*П.С. Тимашев*  
20 \_\_\_\_ г.

Федеральное государственное автономное образовательное учреждение высшего образования Первый Московский государственный медицинский университет имени И. М. Сеченова Министерства здравоохранения Российской Федерации (Сеченовский Университет)

Почтовый адрес: 119991, Москва, ГСП-1, ул. Трубецкая, д.8, стр.2

Телефон: +7 (495) 609-14-00