

**ОТЗЫВ**  
**на автореферат диссертации на соискание ученой степени**  
**кандидата биологических наук Тимошиной Юлии Анатольевны на тему: «Роль Na,K-АТФазы в поведенческих нарушениях у мышей, индуцированных убацином, марганцем и МФТП»**  
**по специальности 1.5.24 – Нейробиология**

Диссертационная работа Тимошиной Ю.А. посвящена изучению механизмов взаимосвязи нарушений в работе Na,K-АТФазы в головном мозге с двигательными и когнитивными нарушениями у животных, вызванными действием токсических агентов. Na,K-АТФаза — ключевой фермент ЦНС, основной функцией которого является поддержание и восстановление электрохимических градиентов  $Na^+$  и  $K^+$ , при этом нарушения работы этого фермента связывают с развитием нейродегенеративных и нейропсихиатрических заболеваний. В своём исследовании Тимошина Ю.А. изучает аспект функционального взаимодействия Na,K-АТФазы с дофаминергической системой, что открывает новые перспективы непрямой модуляции дофаминергической передачи в ЦНС.

Автореферат написан хорошим языком и дает объективное представление о содержании работы, содержит основные разделы: общая характеристика работы; основное содержание работы с описанием методологии проведенных экспериментов и основных результатов, полученных в нескольких экспериментах; заключение и выводы. Цель диссертационной работы и поставленные задачи обоснованы и хорошо сформулированы. Для их выполнения использован комплекс поведенческих, биохимических и иммунологических методов экспериментального исследования. Выводы работы основаны на полученных результатах и полностью отражают цель и задачи, поставленные автором в диссертации.

Научная новизна настоящего исследования состоит в том, что впервые проведено комплексное исследование в экспериментах *in vitro* и *in vivo* влияния кардиотонического стероида убацина, специфического ингибитора Na,K-АТФазы, на жизнеспособность нейронов, описаны механизмы его токсического действия, проанализированы эффекты на содержание дофамина в культуре клеток нейробластомы. Установлено, что на поведенческом уровне убацин вызывает гиперлокомоцию и нарушение координации движений у животных. В модели манганизма, вызванного хроническим потреблением мышами хлорида марганца, впервые проведена оценка динамики изменения активности и содержания субъединиц Na,K-АТФазы при накоплении ионов марганца. В новой разработанной модели премоторной стадии МФТП-индуцированного паркинсонизма при хроническом введении низкой дозы токсина было продемонстрировано отсутствие дисфункции Na,K-АТФазы на ранних этапах развития паркинсоноподобного состояния на фоне понижения содержания дофамина и дегенерации

нейронов. Следует отметить, что разработанная в настоящем диссертационном исследовании модель доклинической стадии паркинсонизма представляет большой интерес для нейрофармакологии, поскольку, с одной стороны, уточняет значение  $Na,K$ -АТФазы на начальных стадиях развития дофаминергической дегенерации, а с другой, предоставляет условия поиска новых мишеней для разработки средств фармакологической коррекции ранних этапов нейродегенерации.

Заключение: Судя по автореферату, диссертация 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 Тимошина Ю.А. вполне заслуживает присуждения искомой степени.

10.12.2028

Калинина Т.С.

Контактные данные:

Калинина Татьяна Сергеевна

Ведущий научный сотрудник лаборатории фармакологии психических заболеваний,  
доктор биологических наук

ФГБНУ «Федеральный исследовательский центр оригинальных и перспективных  
биомедицинских и фармацевтических технологий», 125315 Москва, ул. Балтийская, 8

Телефон: + 7 495 601 24 14

Адрес эл почты: \_\_\_\_\_

Подпись Калининой Т.С. заверяю

Ученый секретарь

ФБГНУ «ФИЦ оригинальных и перспективных  
биомедицинских и фармацевтических технологий»  
кандидат биологических наук

Васильева Е.В.