

Отзыв

На автореферат диссертации Шуваева Антона Николаевича «Клеточные и молекулярные механизмы развития полиглутаминовых атаксий и патогенетические принципы их коррекции» на соискание ученой степени доктора медицинских наук по специальностям 3.3.3. – патологическая физиология, 1.5.22. – клеточная биология

Актуальность исследования Шуваева А.Н. не вызывает сомнений, поскольку полиглутаминовые спиноцереbellарные атаксии являются одной из наиболее часто встречающихся групп наследственных нейродегенеративных заболеваний мозжечка. Изучение механизмов развития данной группы патологий может послужить основой для разработки новых молекулярных терапевтических мишеней. Особый интерес представляет исследование механизмов действия мезенхимальных стволовых клеток и эффективности применения генноинженерного конструкта для восстановления mGluR1-опосредованного пути передачи сигналов при увеличении экспрессии ГТФазы CRAG.

Важнейшей задачей при исследовании нейродегенеративных заболеваний является создание адекватной модели для изучения глубоких механизмов развития патологических изменений. В настоящее время наиболее адекватными моделями, позволяющими всесторонне изучить основные стадии патологических изменений могут стать модели использующие вирусные вектора для изменения экспрессии генов – триггеров ключевых процессов. В работе Шуваева А.Н. созданы релевантные модели спиноцереbellарной атаксии I типа, в том числе с применением технологий оптогенетики, позволяющие моделировать различные звенья патогенеза заболевания.

Центральным направлением исследования в диссертационной работе является выявление общих звеньев патогенеза при полиглутаминовых спиноцеребральных атаксиях. Показално, что имеет место нарушение mGluR сигнализации в клетках Пуркинье, которое связано с кратковременной и долговременной синаптической пластичности. Современные молекулярно-генетические подходы позволили выявить новые поведенческие и морфологические закономерности при увеличении экспрессии mGluR, что является крайне важным не только при разработке данной темы, но и для

фундаментального понимания основ функционирования центральной нервной системы.

Крайне интересными выглядят результаты по использованию мезенхимальных стволовых клеток. В настоящее время изменения в законодательстве открывают новые возможности для развития данных видов терапии, по крайней мере при тяжелых патологиях, которой несомненно является спиноцеребральная атаксия.

Обобщая вышесказанное, в диссертационном исследовании Шуваева А.Н. впервые раскрываются новые молекулярные и клеточные механизмы развития полиглутаминовой спиноцеребеллярной атаксии 1 типа, созданы новые модели данной патологии и показана эффективность использования новых терапевтических подходов, что позволяет охарактеризовать исследование как научное достижение в области биологии и патофизиологии нервной системы.

По информации, представленной в автореферате, можно заключить, что автор является высококвалифицированным специалистом в области исследования, цель и задачи работы четко и логично сформулированы, подобраны современные методы для комплексного решения поставленных задач. Результаты грамотно проанализированы, выводы соответствуют данным, полученным в ходе исследования. Автореферат построен по классической схеме, хорошо проиллюстрирован, в краткой форме отражает всю необходимую для понимания сути работы информацию. Однако, имеется вопрос, а именно, почему в работе не связываются эффекты от применения вирусных моделей, направленных на модуляцию метаболизма глутамата, и эффекты, полученные при применении мемантина, который также активно влияет на эксайтотоксичность и передачу глутамата? Данный вопрос носит сугубо дискуссионный характер и не умоляет достоинств работы и глубину проработанности темы.

По диссертации опубликовано 17 статей в журналах, входящих в список, рекомендованных ВАК. Результаты работы апробированы на большом количестве конференциях. Принципиальных замечаний к содержанию работы нет.

Таким образом, диссертация Шуваева Антона Николаевича на тему «Клеточные и молекулярные механизмы развития полиглутаминовых атаксий и патогенетические принципы их коррекции» представляет собой законченное научное исследование и полностью соответствует «Положению о порядке присуждения ученых степеней» (постановление Правительства РФ

№ 842 от 24.09.2013 в актуальной редакции), предъявляемым к докторским диссертациям, а Шуваев Антон Николаевич заслуживает присуждения ученой степени доктора медицинских наук по специальностям 3.3.3. – патологическая физиология, 1.5.22. – клеточная биология.

и.о. заведующего кафедрой молекулярной биологии и иммунологии,
профессор кафедры нейротехнологий

Института биологии и биомедицины ННГУ им. Н.И. Лобачевского,

доктор биологических наук, доцент

Митрошина Елена Владимировна

Адрес:

603022, г. Нижний Новгород, пр. Гагарина,

д.23 корп.1, тел. +7-831-462-32-02

E-mail: mitroshina@ibbm.unn.ru

27.02.2024

Подпись

Митрошиной Е.В.

Ученый секретарь ННГУ

Л.Ю. Черноморская

Тел. 462-30-21

