

## ОТЗЫВ

на автореферат диссертации Попугаевой Елены Александровны на соискание степени доктора биологических наук по специальностям 14.03.06 - фармакология, клиническая фармакология, 03.03.01 – физиология на тему: «Фармакологическая коррекция кальциевой дисрегуляции в нейронах гиппокампа – новый подход к лечению болезни Альцгеймера»

По данным Всемирной организации здравоохранения в настоящее время в мире зарегистрировано более 31 млн пожилых людей, страдающих болезнью Альцгеймера (БА). Это нейродегенеративное заболевание приводит к потере трудоспособности и необходимости ухода за такими больными. В связи с этим БА является не только медицинской, но и социально и экономически значимой проблемой, требующей скорейшего решения. При этом в настоящее время не найдено фармпрепаратов, способных вылечить данное заболевание. Все сказанное свидетельствует об актуальности и своевременности диссертационного исследования, выполненного Еленой Александровной.

В работе Е.А. Попугаевой убедительно обоснована новая клеточная мишень действия препаратов при потенциальной терапии БА - кальций-зависимые пути регуляции функций нейронов, в частности, канал плазматической мембраны TRPC6. Еленой Александровной впервые предложен в качестве базовой химической структуры для разработки фармакотерапии форм БА с истощенными запасами кальция в эндоплазматическом ретикулуме антагонист молекулярного пути TRPC6-нДУВК, 4-N-[2-(4-феноксифенил) этил] хиназолин-4,6-диамин. Указанное соединение было проанализировано Е.А. Попугаевой широким кругом современных методов биоинформатики, биофизики, физиологии, клеточной и молекулярной биологии. Установлена структура антагониста молекулярного пути TRPC6-нДУВК, описан молекулярный механизм его нейропротекторного действия, доказано его влияние на морфологию нейронов гиппокампа в модели БА *in vitro*, эффективность этого соединения в поведенческих тестах и при электрофизиологическом исследовании. Обращает на себя внимание прекрасный уровень статистической обработки данных и высокое качество микрофотографий шипиков дендритов нейронов гиппокампа (рисунки 6, 7, 9, 10, 12).

Особенно хочется отметить публикацию статей Е.А. Попугаевой в высокорейтинговых международных журналах: 13 статей входят в базу данных Web of Science, 14 статей – в Scopus. 7 из этих статей относятся к журналам первого квартиля (Q1). Все это свидетельствует о высоком международном классе проведенного диссертационного исследования.

Выводы, положения, выносимые на защиту, и практические рекомендации полностью соответствуют цели и задачам исследования. Текст автореферата написан хорошим литературным языком, легко и с интересом читается.

В работе содержится некоторое количество опечаток и не совсем удачно сформулированных фраз (например, стр. 5, второй абзац сверху «Нарушение  $\text{Ca}^{2+}$  гомеостаза при нарушении функций кальций-проницаемых белков...»); после словосочетания «Цель исследования» текст должен идти с маленькой буквы, а не с большой). Однако такие небольшие погрешности имеются в каждой работе и ни в коем случае не снижают высокую научно-практическую значимость и общую положительную оценку диссертационного исследования.

Диссертационное исследование Е.А. Попугаевой «Фармакологическая коррекция кальциевой дисрегуляции в нейронах гиппокампа – новый подход к лечению болезни Альцгеймера» представляет собой законченную научно-квалификационную работу, в которой на основании выполненных Попугаевой Е.А. исследований разработаны теоретические положения о целесообразности разработки фармакологических средств лечения болезни Альцгеймера на основе модуляторов каналов TRPC6, осуществляющих тонкую настройку кальциевого сигналинга в нейронах гиппокампа. Совокупность разработанных теоретических положений можно квалифицировать как новое крупное научное достижение в области фармакологии и физиологии. Автореферат и диссертационная работа Е.А. Попугаевой полностью соответствуют требованиям п.9 и п.14 «Положения о порядке присуждения ученых степеней» (утвержденного Постановлением Правительства Российской Федерации от 24.09.2013 г. №842, с изм., утв. 21.04.2016 г. №335, от 01.10.2018 г. №1168), предъявляемым к диссертациям на соискание ученой степени доктора биологических наук, а её автор – Попугаева Елена Александровна – заслуживает присуждения ученой степени доктора биологических наук по специальностям 14.03.06 - фармакология, клиническая фармакология, 03.03.01 – физиология.

Заведующая лабораторией  
молекулярных механизмов старения  
АННО ВО НИЦ «Санкт-Петербургский институт  
биорегуляции и геронтологии»,  
доктор биологических наук, доцент

Наталья Сергеевна Линькова

13 августа 2021 г.

Подпись д.б.н., доц. Н.С. Линьковой заверяю. Начальник отдела кадров АННО  
ВО НИЦ «Санкт-Петербургский институт биорегуляции и геронтологии»  
М.В. Соколова

Автономная научная некоммерческая организация высшего образования Научно-исследовательский центр «Санкт-Петербургский институт биорегуляции и геронтологии» (АННО ВО НИЦ «Санкт-Петербургский институт биорегуляции и геронтологии»), почтовый адрес: 197110, Россия, Санкт-Петербург, пр. Динамо, дом 3, тел./факс: +7 (812) 230-00-49, e-mail: miayu@yandex.ru