

ОТЗЫВ

**на автореферат диссертационной работы Межлумяна Армена
Гариковича «Исследование антидепрессивных свойств дипептидных
миметиков нейротрофинов NGF и BDNF», представленной к защите на
соискание ученой степени кандидата биологических наук по
специальности**

3.3.6 – фармакология, клиническая фармакология

Депрессия – наиболее распространенное во всем мире психическое расстройство. Современные антидепрессанты с моноаминергическим механизмом действия эффективны лишь в 60% случаев и требуют длительного применения для достижения положительного эффекта. За последнее десятилетие лет накоплено большое количество экспериментальных и клинических данных о вовлеченности нейротрофинов NGF и BDNF в поддержание гиппокампальной нейропластичности, нарушение которой лежит в основе депрессии. Нейротрофины рассматриваются как перспективные мишени для разработки новых антидепрессантов, однако их применение в клинике ограничено в связи с неудовлетворительными фармакокинетическими свойствами и риском развития серьезных побочных эффектов.

Работа Межлумяна А.Г. посвящена изучению антидепрессантоподобных свойств новых системно-активных низкомолекулярных миметиков NGF и BDNF, созданных в НИИ фармакологии имени В.В. Закусова. Работа является актуальной и имеет большую научную и практическую значимость, поскольку полученные Межлумяном А.Г. данные могут лечь в основу создания инновационных антидепрессантов с принципиально новым, патогенетически обоснованным механизмом действия, а также внести вклад в понимание физиологических функций нейротрофинов и их рецепторов.

Автором четко сформулированы задачи, полностью соответствующие цели исследования, которые включают в себя скрининг миметиков NGF и BDNF по антидепрессантоподобной активности, изучение эффектов наиболее активного соединения на адекватных валидированных моделях депрессии, а также изучение механизма действия наиболее активного соединения.

В результате исследования был установлен высокий терапевтический потенциал дипептидного миметика 4-й петли BDNF, соединения ГСБ-106, подобного по механизму действия полноразмерному нейротрофину. ГСБ-106 корректировал депрессивноподобное поведение даже при остром введении, включая пероральное, стимулировал нарушенный в условиях экспериментальной депрессии гиппокампальный нейро- и синаптогенез.

Полученные Межлумяном А.Г. результаты статистически достоверны и не вызывают сомнений, выводы полностью соответствуют задачам исследования.

Результаты работы были опубликованы автором в 11 научных публикациях, среди которых 5 статей в рецензируемых научных журналах, рекомендованных ВАК Минобрнауки РФ, 1 статья в журнале, индексируемом в РИНЦ, 1 глава в коллективной монографии и 4 тезиса в материалах научных конференций.

Принципиальных замечаний по автореферату диссертации не имеется.

По содержанию автореферата, по актуальности, новизне представленных данных, а также по научной и практической ценности полученных результатов, диссертационная работа «Исследование антидепрессивных свойств дипептидных миметиков нейротрофинов NGF и BDNF» полностью соответствует требованиям «Положения о присуждении ученых степеней», утвержденного постановлением Правительства РФ № 842 от 24.09. 2013 г., а ее автор Межлумян Армен Гарикович заслуживает присуждения ученой степени кандидата биологических наук по специальности 3.3.6 – фармакология, клиническая фармакология.

доктор биологических наук, профессор,
главный научный сотрудник Лаборатории молекулярной
нейрогенетики и врожденного иммунитета
НИЦ «Курчатовский институт» - ИМГ

Гривенников Игорь Анатольевич

123182, г. Москва, пл. ак. Курчатова, д.2, Федеральное государственное бюджетное учреждение Институт молекулярной генетики Национального исследовательского центра «Курчатовский институт» (НИЦ «Курчатовский институт» - ИМГ) тел.: 8499-1960014, e-mail: igorag@img.ras.ru

Подпись Гривенникова И.А. заверяю
Ученый секретарь
НИЦ «Курчатовский институт» - ИМГ
кандидат биологических наук



Л.Е. Андреева

«22» марта 2022 г.