

ОТЗЫВ

на автореферат диссертации Межлумяна Армена Гариковича
«Исследование антидепрессивных свойств дипептидных миметиков
нейротрофинов NGF и BDNF»,
представленной на соискание ученой степени кандидата биологических
наук по специальности 3.3.6 – фармакология, клиническая фармакология

Настоящее время характеризуется увеличением числа пациентов, страдающих депрессивными состояниями. Эффективность моноаминергических антидепрессантов составляет не более 60% и требует длительного применения, а появившийся в последнее время быстродействующий препарат S-кетамин имеет целый ряд серьезных побочных эффектов, ограничивающих его применение. Поэтому поиск новых эффективных и безопасных антидепрессантов является несомненно актуальной задачей, стоящей перед современной фармакологией.

Настоящая работа посвящена изучению антидепрессивных свойств дипептидных миметиков нейротрофинов NGF и BDNF и доказательству участия TrkB-зависимых сигнальных путей в механизме наиболее активного соединения.

В автореферате четко сформулированы цель и основные задачи исследования. Исследовалась антидепрессивная активность пяти оригинальных димерных дипептидных миметиков, синтезированных в отделе химии ФГБНУ «НИИ фармакологии имени В.В. Закусова». Оценка антидепрессивной активности проводили в классическом тесте вынужденного плавания. Тест двигательной активности проводили с помощью инфракрасного актиметра. Исследование выполнено на большом экспериментальном материале с использованием двух адекватных моделей депрессивноподобного состояния. Статистическая обработка полученных данных проводилась с использованием современных методов математической статистики.

Основные положения диссертации отражены в 11 публикации, из них 5 статей, опубликованных в рецензируемых научных журналах, рекомендованных ВАК Министерства образования и науки РФ, 1 глава в коллективной монографии.

В работе впервые показано, что при остром введении антидепрессантоподобной активностью обладает миметик BDNF гексаметилендиамид бис-(*N*-моносукцинил-*L*-серил-*L*-лизин) (ГСБ-106), активирующий *in vitro* основные Trk-ассоциированные пострецепторные сигнальные каскады. Впервые установлено, что ГСБ-106 при однократном

введении оказывает антидепрессантоподобный эффект на модели 10-дневного социального стресса, не проявляя ее при 28-дневном социальном стрессе. Антидепрессантоподобный эффект при 28-дневном социальном стрессе только при хроническом введении ГСБ-106. Впервые антидепрессантоподобный эффект ГСБ-106 показан на модели депрессивноподобного состояния, вызванного индуктором воспаления – липополисахаридом. Также показано, что исследуемая активность вещества зависит от активации TrkB и пострецепторных каскадов PI3K/AKT, MAPK/ERK и PLC γ

Результаты работы Межлумяна А.Г. обсуждены на X Российском симпозиуме «Белки и пептиды» (2021) и II научной конференции молодых ученых «Актуальные исследования в фармакологии» (2021). Полученные выводы и практические рекомендации логично вытекают из проведенного исследования.

Анализ автореферата показал, что диссертационная работа Межлумяна Армена Гариковича «Исследование антидепрессивных свойств дипептидных миметиков нейротрофинов NGF и BDNF», представляет собой самостоятельное законченное научное исследование, выполненное на актуальную тему, полностью соответствует требованиям Высшей аттестационной комиссии, предъявляемым к кандидатским диссертациям, а ее автор – Межлумян Армен Гарикович – заслуживает присуждения ученой степени кандидата биологических наук по специальности 3.3.6 – фармакология, клиническая фармакология.

Профессор кафедры фармакологии педиатрического факультета федерального государственного автономного образовательного учреждения высшего образования "Российский национальный исследовательский медицинский университет имени Н.И. Пирогова" Министерства здравоохранения Российской Федерации (117997, г. Москва, ул. Островитянова, дом 1, kiseleva.67@mail.ru, тел. +7(495)434-22-66 доб. 1225, 1226, 1227), доктор биологических наук, доцент



Нина Михайловна Киселева

ПИСЬМО ЗАВЕРЯЮ
секретарь ФГБОУ ВО РНИМУ
им. Н.И. Пирогова
2022 г.