

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 является наиболее распространенным видом психических расстройств, и число депрессивных заболеваний постоянно растет. При этом лекарственные средства, используемые в терапии депрессии, эффективны лишь в 60% случаев, причем они имеют ряд нежелательных эффектов. Для разрешения этой проблемы необходимо создание антидепрессантов с принципиально новым механизмом действия. В связи с этим актуальность темы диссертации Межлумяна А.Г., направленной на развитие группы антидепрессантоподобных веществ с нейротрофинергическим механизмом действия, не вызывает сомнений

Практически все современные антидепрессанты имеют моноаминергический механизм действия, основанный на нейромедиаторной парадигме. Новые группы антидепрессантов могут быть созданы на модуляторной парадигме, исходящей из роли в функционировании мозга регуляторных пептидов и белков, ярким представителем которых являются нейротрофины.

В последние годы в пользу нейротрофиновой гипотезы депрессивных расстройств появилось много убедительных фактов. Было показано, что депрессивные состояния сопровождаются сниженными уровнями нейротрофинов, в частности фактора роста нервов (NGF) и мозгового нейротрофического фактора (BDNF), а сами нейротрофины обладают антидепрессивными свойствами.

Поскольку применение полноразмерных нейротрофинов в клинической практике затруднительно, внимание исследователей направлено на создание низкомолекулярных миметиков нейротрофинов

Диссертация Межлумяна А.Г. посвящена исследованию антидепрессивных свойств димерных дипептидных миметиков NGF и BDNF биохимическими методами и в поведенческих тестах. Автором проведено сравнительное исследование миметиков в тесте вынужденного плавания при однократном и субхроническом введении и выбрано наиболее активное соединение – ГСБ-106. Показано антидепрессивное действие ГСБ-106 на двух моделях депрессивноподобного состояния у мышей, в том числе с применением биохимических методов для оценки уровня маркеров синаптогенеза и нейрогенеза. Кроме того, автором установлена зависимость антидепрессивного эффекта ГСБ-106 от активации TrkВ и ассоциированных с ним пострецепторных сигнальных путей, что свидетельствует о сходном с BDNF механизме антидепрессивного действия.

Практическая значимость работы заключается в том, что исследования, проведенные с ГСБ-106, могут лечь в основу доклинического исследования с целью разработки этого дипептида в качестве потенциального антидепрессанта.

Диссертационная работа Межлумяна А.Г. выполнена на высоком методическом уровне, степень достоверности результатов подтверждается достаточным объемом экспериментальных данных и их анализом с использованием современных методов статистической обработки.

По теме диссертации опубликовано 11 печатных работ, в том числе 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.

Таким образом, судя по автореферату, диссертационная работа Межлумяна Армена Гариковича «Исследование антидепрессивных свойств

дипептидных миметиков нейротрофинов NGF и BDNF» является законченной научно-квалификационной работой и соответствует требованиям «Положения о присуждении ученых степеней», утвержденного постановлением Правительства РФ от 24.09.2013 № 842 (ред. от 11.09.2021) по новизне, уровню проведенных исследований и научно-практической значимости результатов. Автор работы заслуживает присуждения ученой степени кандидата биологических наук по специальности 3.3.6 – фармакология, клиническая фармакология.

Старший научный сотрудник
кафедры физиологии человека
и животных биологического
факультета МГУ имени М.В. Ломоносова,
доктор биологических наук


/ Н.Г. Левицкая /

ПОДПИСЬ
ЗАВЕРЯЮ

Документовед



15.03.2022