

ОТЗЫВ

на автореферат диссертации Семеновой А.С. «Влияние глиального нейротрофического фактора (GDNF) на поведение и серотониновую систему мозга мышей с генетической предрасположенностью к патологическому поведению», представленной на соискание ученой степени кандидата биологических наук по специальности 03.03.01 – физиология.

Исследование роли нейротрофических факторов в функционировании нейромедиаторных систем головного мозга является актуальным направлением физиологии, патофизиологии, фармакологии, поскольку направлено на определение перспектив создания новых к профилактике и лечению патологий центральной нервной системы, сопровождающихся нейродегенерацией.

Работа Семеновой А.С. посвящена исследованию взаимовлияния 5-HT и GDNF на двух биологических моделях - у мышей каталептической линии ASC, характеризующейся депрессивноподобным поведением, и каталептической «недепрессивной» линии мышей CBA.

Автором с применением комплекса поведенческих методик впервые изучено влияние однократного системного введения GDNF на двигательную активность, тревожность, пространственное обучение и патологические формы поведения – каталепсию, депрессивноподобное и стереотипное обсессивно-компульсивное поведение. Определено влияние GDNF на экспрессию генов, кодирующих серотониновый транспортер (5-НТТ), ключевой фермент синтеза серотонина в мозге триптофангидроксилазу-2 (ТТГ-2), а также 5-HT_{1A} и 5-HT_{2A} рецепторы и их функциональную активность.

Автором выявлено, что влияние GDNF на поведение и серотониновую систему мозга мышей зависит от генотипа. Мыши каталептической «депрессивной» линии ASC более чувствительны к GDNF, чем мыши «недепрессивной» линии CBA. Под действием GDNF у мышей линии ASC наблюдаются изменения в экспрессии ключевых генов серотониновой системы мозга. Важными являются результаты, подтверждающие неоднозначность влияния GDNF на поведение. В исследовании установлены как позитивные - снижение выраженности каталепсии, снижение уровня тревожности и улучшение показателей обучения, так и негативные эффекты - увеличение выраженности депрессивноподобного и обсессивно-компульсивного поведения.

Полученные фундаментальные результаты важны для изучения механизмов реализации патологического поведения и этиологии психических заболеваний, связанных с дисфункцией 5-HT системы мозга, и определения новых фармакологических мишеней.

Результаты работы Семеновой А.С. опубликованы в 3 статьях в рейтинговых журналах, в том числе 2 – в иностранных, а также обсуждены на научных конференциях и представлены в тезисах докладов.

Таким образом, судя по автореферату, работа Семеновой А.С. «Влияние глиального нейротрофического фактора (GDNF) на поведение и серотониновую систему мозга мышей с генетической предрасположенностью к патологическому поведению» является самостоятельным завершенным научно-квалификационным исследованием, содержащим решение задачи, имеющей значение для развития физиологии - исследование взаимовлияния 5-HT и GDNF на генетических моделях патологического

поведения. По актуальности темы и решаемых задач; новизне полученных результатов; объему, методическому и методологическому уровню проведенных исследований, теоретической и научно-практической значимости полученных результатов работа полностью соответствует требованиям «Положения о порядке присуждения ученых степеней» (утв. Постановлением Правительства Российской Федерации № 842 от 24 сентября 2013г.), предъявляемым к кандидатским диссертациям, а ее автор, Семенова Алина Асатовна, заслуживает присуждения ученой степени кандидата биологических наук по специальности 03.03.01 – физиология.

Заместитель директора по научной работе
ФГБНУ «НИИ фармакологии имени В.В. Закусова»
доктор медицинских наук, профессор

Вальдман Елена Артуровна



4 апреля 2016 г

evaldman@mail.ru

8 495 601 22 91

125315 Москва, Балтийская ул.8