

Отзыв на автореферат диссертации А.А.Семёновой
«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

Актуальность исследования : Нейротрофические факторы, к числу которых относится глиальный нейротрофический фактор (GDNF), играют важнейшую роль в структурной целостности нервной системы. Нарушение их образование и изменения функций рассматривается как важнейший патогенетический фактор широкого спектра заболеваний мозга, в том числе болезни Паркинсона, депрессивных и обсессивно-компульсивных расстройств. Проводимые до настоящего времени исследования глиального нейротрофического фактора были ориентированы в основном на изучение его взаимодействия с дофаминовой системой, тогда как изучению связи с другим медиатором мозга, участвующим в регуляции практически всех физиологических и поведенческих функций, серотонином (5-НТ), пока не уделялось достаточного внимания. В связи с этим рассматриваемая работа, целью которой явилось исследование влияния однократного интрацеребровентрикулярного введения GDNF на поведение и экспрессию ключевых генов серотониновой системы в мозге у мышей каталептической линии ASC, которая также характеризуется депрессивно-подобным поведением, и каталептической «недепрессивной» линии мышей CBA, является, несомненно, актуальным исследованием.

Научная новизна . А А Семёновой впервые показано, что однократное центральное введение GDNF вызывает длительное снижение проявлений каталептического замирания мышей, генетически предрасположенных к каталепсии . Установлено, что GDNF улучшает показатели обучения в водном лабиринте Морриса у мышей линии ASC, но усиливает депрессивноподобное поведение мышей и оказывает стимулирующее влияние на стереотипное обсессивно-компульсивное поведение мышей «депрессивной» линии ASC. Таким образом, интрацеребро-вентрикулярное введение GDNF приводит к изменениям в поведении, как позитивным, таким как снижение выраженности каталепсии, снижения уровня тревожности и улучшение показателей обучения, так и негативным, таким как увеличение выраженности депрессивноподобного и обсессивно-компульсивного поведения. Усугубление депрессивноподобного и обсессивно-компульсивного поведения у мышей свидетельствуют о неоднозначности поведенческих эффектов GDNF. Установлено, что под влиянием GDNF развиваются значительные изменения в экспрессии ключевых генов серотониновой системы мозга, при этом получены доказательства существенной роли генотипа в действии GDNF на серотониновую систему мозга мышей. Под влиянием GDNF у мышей линии ASC, но не CBA, возрастает экспрессия гена

основного маркера активности серотониновой системы триптофангидроксилазы-2 в среднем мозге; повышаются уровни мРНК 5-HT_{1A} рецептора в среднем мозге и мРНК 5-HT_{2A} рецептора во фронтальной коре; значительно снижается уровень мРНК 5-HT_{1A} рецептора в гиппокампе.

Теоретическая и научно-практическая ценность работы. Результаты данной работы могут свидетельствовать о перспективности создания низкомолекулярных миметиков GDNF в качестве потенциальных веществ с нейропротекторной активностью, способных, в частности, замедлять прогрессирование нейродегенеративных процессов при паркинсонизме.

Данные, полученные автором, опубликованы в 3 рецензируемых журналах, в том числе в двух международных журналах. Работа выполнена с применением методов, адекватных целям и задачам исследования.

Судя по автореферату: по актуальности темы, объему выполненных исследований, их новизне, теоретической и научно-практической значимости работа полностью соответствует требованиям действующего «Положения о порядке присуждения ученых степеней», предъявляемым к диссертациям на соискание ученой степени кандидата наук, а автор, Семенова А.А., заслуживает присуждения ученой степени кандидата биологических наук по специальности 03.03.01 - физиология.

Главный научный сотрудник лаборатории психофармакологии
ФГБНУ "НИИ фармакологии имени В.В.Закусова"
профессор, доктор медицинских наук


Р.У.Островская

Подпись профессора Р.У.Островской заверяю:

Ученый секретарь
ФГБНУ "НИИ фармакологии имени В.В.Закусова"
кандидат биологических наук


В.А.Крайнева

Адрес: 125315, г. Москва, ул. Балтийская, д.8
Тел. +7 (495) 601-24-14; факс +7 (499) 151-12-61
e-mail: rita.ostrovskaya@gmail.com

4 апреля 2016