

ОТЗЫВ

члена диссертационного совета на диссертацию Калугина Алана Валерьевича на тему «Биологические основы моделирования процессов ЦНС и заболеваний мозга человека с использованием зебраданио (*zebrafish, Danio rerio*)», представленную на соискание ученой степени доктора биологических наук по специальности 03.03.01. – физиология.

На сегодняшний день заболевания мозга являются крайне актуальной проблемой в современном мире, а их изучение представляется наиболее сложной задачей для исследователей. В связи с этим, диссертационное исследование Калугина А.В., представляется существенным вкладом в преодолении проблем исследований психоэмоциональных расстройств. В своей работе автор уделяет внимание исследованию стресса, тревожности как одного из основных факторов патогенеза заболеваний в ЦНС, используя в качестве модели рыб зебраданио (*zebrafish, Danio rerio*). Особенности данных животных моделей, такие как удобство, дешевизна, высокая гомология с человеком (более 80%) и высокая скорость развития органов и тканей, делает их незаменимыми для использования в психиатрии.

Новизной в данной работе является использование моделей хронического стресса для отображения тревоги, депрессивных состояний. При этом, автор уделил много внимания фиксации поведения зебраданио, используя различные тесты, такие как тест незнакомого аквариума, социального предпочтения и построения косяка, в результате которого удалось установить уровень тревожности как при воздействии различных стрессоров (феромон страха, воздействие хищника, мелководье и т.д.), так и при действии различных препаратов с анксиогенным и анксиолитическим эффектами. Вместе с тем, были проведены лабораторные методы диагностики, в результате которого удалось выявить изменение уровней важнейших биомаркеров такие как кортизол, ИЛ-1 β , ИЛ -6, ИЛ -10 и BDNF при стрессе, с последующим восстановлением данных параметров при воздействии антидепрессантов, а также экспрессии различных генов (*bdnf, trkB, c-fos, p75* и *gfap*). Помимо этого, существенной новизной работы является исследование на зебраданио синдрома отмены таких препаратов как этанол, диазепам, морфин и кофеин, с полной характеристикой всех поведенческих особенностей, что является наиболее актуальной в настоящее время.

Теоретической и практической значимостью диссертационного исследования является, с одной стороны, развитие новых методов для исследований патологических состояний ЦНС у человека посредством зебраданио, с другой - расширение представления о механизмах развития стресса и психических расстройств. Лучшее понимание механизмов развития стресса может помочь в разработке практических рекомендаций для лечения и профилактики психических расстройств. Данная работа вносит существенный вклад в

понимание механизма и закономерностей действия психоактивных препаратов (амитриптилин, морфин, этанол, кетамин, норибогаин, кофеин, мескалин и др.) при их использовании на моделях у зебраданио. В результате были продемонстрированы явные поведенческие эффекты у рыб при непосредственном воздействии препаратов, при их способности нормализовать стрессоподобные состояния, а также при оценке возможности ряда препаратов (диазепам, морфин, этанол, кофеина) вызывать синдром отмены, с демонстрацией анксиогенных свойств.

Диссертационное исследование Калуева А.В. на сегодня является наиболее полным, информативным описанием поведенческих и физиологических особенностей зебраданио в различных психоэмоциональных состояниях, а также под воздействием психоактивных средств. Работа прекрасно написана и проиллюстрирована, логично и четко структурирована. Все эксперименты проведены с использованием современных методов исследований и математического анализа, выводы обоснованы и отражают полученные результаты. Материал диссертации опубликован в престижных рецензируемых научных журналах Q1-Q2.

Диссертация Калуева Алана Валерьевича на тему «Биологические основы моделирования процессов ЦНС и заболеваний мозга человека с использованием зебраданио (zebrafish, *Danio rerio*)», соответствует основным требованиям, установленным Приказом от 01.09.2016 № 6821/1 «О порядке присуждения ученых степеней в Санкт-Петербургском государственном университете», соискатель Калуев Алан Валерьевич заслуживает присуждения ученой степени доктора биологических наук по специальности 03.03.01. – физиология. Пункт 11 указанного Порядка диссертантом не нарушен.

Член диссертационного совета,
доктор медицинских наук, профессор,
заведующий лабораторией
психофизиологии эмоций
ФГБНУ «Институт экспериментальной
медицины»

Цикунов Сергей Георгиевич

15.04.2020



Подпись Цикунов С.Г.
Удостоверяется
Нач. отдела УП и Д ФГБНУ «ИЭМ»

О.В.Хасидарова