

ОТЗЫВ

на диссертацию **Калуева Алана Валерьевича** «Биологические основы моделирования процессов ЦНС и заболеваний мозга человека с использованием зебраданио (*zebrafish, Danio rerio*)», представленную на соискание ученой степени доктора биологических наук Санкт-Петербургского государственного университета по специальности 03.03.01 – физиология.

Изучение механизмов работы человеческого мозга, разгадка процессов его функционирования и формирования патологических состояний всегда были важнейшими и фундаментальными задачами биологии и медицины. Ввиду широкого распространения психических заболеваний, лечение которых осложнено низким уровнем понимания процессов патогенеза ЦНС, актуальность изучения биологических основ формирования болезней ЦНС не вызывает сомнений. Стресс является одним из ведущих факторов нарушения процессов, происходящих в нервной системе, и приводит к развитию таких заболеваний как депрессия, тревожных, фобических и посттравматических расстройств.

Диссертационная работа Калуева Алана Валерьевича посвящена моделированию психических заболеваний с использованием альтернативного модельного организма - зебраданио (*Danio rerio*). Перспективность разработки данного направления трансляционной медицины обусловлена возможностью изучения эволюционных механизмов работы и формирования патологических состояний мозга. Зебраданио - небольшая костная рыба, которая является весьма удобным модельным организмом, зарекомендовавшим себя во многих областях биологии, генетики, биомедицины, благодаря неоспоримым преимуществам. Данная диссертационная работа обосновывает применимость зебраданио для выявления ключевых аспектов патогенеза ЦНС, их общих закономерностей и молекулярных биомаркеров.

Новизна представленной работы. При анализе диссертационной работы с точки зрения новизны полученных экспериментальных данных хочется отметить несколько ключевых моментов. Во-первых, в работе углублены знания о механизмах стресса, разработаны и апробированы модели заболеваний ЦНС на зебраданио. Разработаны новые модели острого и хронического стресса и получены экспериментальные данные о поведенческом, эндокринном и генетическом ответе зебраданио, что имеет огромное значение для изучения депрессии и тревожноподобных заболеваний, поиска методов коррекции данных состояний, а также доклинических исследований потенциальных антидепрессантов. Во-вторых, впервые протестирован и описан широкий спектр нейротропных соединений на зебраданио, в том числе, широко применяемых в клинической практике, выявлены основные поведенческие, биохимические и генетические особенности воздействия данных соединений на зебраданио. Особенно хочется подчеркнуть важность описания основных поведенческих черт зебраданио, что является огромным вкладом в области трансляционной медицины.

Теоретическое и практическое значение выполненной работы. Полученные А. В. Калуевым результаты имеют не только теоретическое, но и широкое практическое применение в фундаментальных биомедицинских исследованиях. Полученные

экспериментальные данные о реакции зебраданио на острый и хронический стресс важны для более глубокого понимания патогенеза аффективных расстройств ЦНС. Сочетание в работе поведенческих экспериментов с молекулярно-генетическими и нейрохимическими методами позволило приблизиться к разгадке эволюционных механизмов стрессорных реакций и связанных с ними патологических состояний. Разработанные модели заболеваний ЦНС имеют огромный прикладной потенциал в сфере проведения доклинических испытаний новых соединений с возможными нейротропными свойствами. Диссертант проделал масштабную работу по каталогизации, детализации и описанию основных поведенческих паттернов зебраданио. Эти сведения также важны для установления психофармакологических и нейротоксических профилей новых соединений. Результаты и выводы диссертации могут быть использованы в курсе лекций по нейрофизиологии и психофармакологии в высших учебных заведениях. Полученные результаты будут полезны для проведения дальнейших исследований в ряде лабораторий, ВУЗов и институтов, занимающихся схожими проблемами. Отдельно заслуживает внимания тот факт, что основные результаты работы опубликованы в зарубежных журналах, что, несомненно, говорит о высоком уровне выполненных исследований, научной значимости данных не только для российского, но и международного научного сообщества.

Структура диссертации. Диссертационная работа А.В. Калуева построена по традиционному принципу и изложена на 258 страницах на русском и английском языках. Диссертация четко структурирована и состоит из введения, 7 глав основных результатов, заключения, списка опубликованных работ и списка используемой литературы. Каждый раздел логически согласуется с предыдущим. Текст диссертации изложен хорошим научным и литературным языком, не вызывает принципиальных замечаний ни по форме, ни по содержанию.

Заключение. На основании вышеизложенного считаю, что представленная Калуевым Аланом Валерьевичем диссертационная работа «Биологические основы моделирования процессов ЦНС и заболеваний мозга человека с использованием зебраданио (*zebrafish, Danio rerio*)» соответствует основным требованиям, установленным Приказом от 1.09.2016 № 6821/1 «О порядке присуждения ученых степеней в Санкт-Петербургском государственном университете», а соискатель Калуев Алан Валерьевич заслуживает присуждения искомой степени доктора биологических наук по специальности 03.03.01-физиология.

Главный научный сотрудник,
заместитель директора по научной работе
ФГБНУ «Научно-исследовательский институт
физиологии и фундаментальной медицины»,
доктор биологических наук, доцент

Тамара Геннадьевна Амстиславская



Подпись заверено
Начальник ОК