

ОТЗЫВ

председателя диссертационного совета на диссертацию Демина Константина Андреевича на тему «Нейробиологические основы стресс-индуцированного аффективного патогенеза у *Danio rerio* и его трансляционная взаимосвязь с аффективным патогенезом крыс и человека», представленную на соискание ученой степени кандидата биологических наук по научной специальности 1.5.24. Нейробиология

Диссертация Демина Константина Андреевича посвящена актуальной проблеме - разработке новых тестов для оценки стрессорных воздействий и комплексной оценке нейрохимических и нейробиологических последствий применения моделей стресса. Важной особенностью работы является проведение трансляционного анализа межвидовых паттернов экспрессии генов мозга при аффективном патогенезе. Данная работа является первой попыткой межвидового анализа изменений транскриптома мозга, возникающих в результате воздействия стресса. Автором предложены методы межвидового анализа транскриптома с использованием мета-аналитического сравнения данных анализа дифференциальной экспрессии генов или обогащения клик в сети протеин-протеин взаимодействий каждого вида в отдельности.

В работе разработан новый тест для определения поведения «отчаяния» у *Danio rerio*, названный тестом иммобилизации хвоста. Изучены поведенческие и нейрохимические изменения в мозге, возникающие у *Danio rerio* в ответ на тестирование. Проведена фармакологическая, поведенческая и нейрохимическая валидация теста, позволяющая сделать вывод, что предлагаемый тест может являться аналогом тестов на поведение «отчаяния» у грызунов. Впервые было показано, что поведение в данном тесте тесно связано с изменениями метаболизма серотонина и, в меньшей степени, дофамина, что соответствует данным по моделям грызунов и также согласуется с эффектами классических антидепрессантов. Разработанный автором тест может быть рекомендован для использования в качестве теста для скрининга антидепрессантной активности фармакологических препаратов. Таким образом результаты, полученные Деминым К.А., имеют высокую практическую значимость.

Предложенный тест для определения поведения «отчаяния» у *Danio rerio* может быть использован в качестве дополнительной стадии скрининга препаратов, предшествующая тестированию грызунов, для выявления агентов без психоактивных свойств. Использование теста могло бы существенно снизить стоимость поиска новых

PK 33-06-681 от 16.06.2022

психоактивных препаратов. Имеет значение и снижение этической нагрузки на исследования, за счет использования более простых с эволюционной точки зрения организмов.

Вопросы и замечания.

В диссертации отсутствует список используемых сокращений, что затрудняет работу с рукописью, учитывая ее объем.

Почему, так сильно отличаются показатели в контрольных группах на рис 2 (в 2.5 раза)? В табл.1 также сильные отличия показателей в контрольных группах чуть ли не в 3-5 раз.

В обсуждении автор, сравнивая тесты ТПХ у данио рерио и ТПХ и ТПП у грызунов, говорит только о совпадении фармакологического профиля, а есть ли вообще какие-либо отличия?

Ряд орфографических и стилистических ошибок, так например, бензодиазепины присутствуют в трех вариантах: еще и «бензодиазепены» и «бензодиазипины». «Подводя итоги, результаты показали...» (стр.79)

Рис 15 - параметр «частота» – не указана размерность.

Обоснованность и достоверность полученных результатов и выводов

Полученные автором результаты достоверны, статистическая обработка и анализ данных проведены корректно, выводы и заключения обоснованы.

По материалам диссертации опубликовано 26 работ: 11 научных статей, в реферируемых журналах индексируемых в WoS и Scopus, а также 15 публикаций в материалах международных конференций. Диссертационная работа была доложена и апробирована на 8-ми международных и российских научных конференциях.

Заключение

Диссертация Демина Константина Андреевича на тему «Нейробиологические основы стресс-индуцированного аффективного патогенеза у *Danio rerio* и его трансляционная взаимосвязь с аффективным патогенезом крыс и человека» соответствует основным требованиям, установленным Приказом от 19.11.2021 № 11181/1 «О порядке присуждения ученых степеней в Санкт-Петербургском государственном университете»,

соискатель Демин Константин Андреевич заслуживает присуждения ученой степени кандидата биологических наук по научной специальности 1.5.24. Нейробиология. Пункты 9 и 11 указанного Порядка диссертантом не нарушены.

Председатель диссертационного совета

д. биол. наук, профессор,

заведующий кафедрой высшей нервной деятельности

и психофизиологии СПбГУ

подпись



Александров А.А.

Дата 06.06.2022

