

## ОТЗЫВ

научного консультанта, ведущего научного сотрудника Физиологического отдела им. И.П. Павлова ФГБНУ «Институт экспериментальной медицины», д.м.н., профессора В.М. Клименко на диссертационную работу к.б.н. С.А. Апрятина «Поведенческие и метаболические нарушения, опосредованные дофаминовыми системами, следовыми аминами и их рецепторами», представленную на соискание ученой степени доктора биологических наук по специальности 1.5.5 Физиология человека и животных

Докторская диссертация Сергея Алексеевича Апрятина посвящена изучению поведенческих и метаболических нарушений, опосредованных дофаминовыми системами, следовыми аминами и их рецепторами. В результате проведенных экспериментальных исследований был не только изучен широкий ряд поведенческих, биохимических, интегральных и морфологических маркеров функциональных нарушений моноаминовых систем и метаболических дисфункций, но и создана база, для последующего более детального изучения механизмов развития вышеуказанных патологических состояний, включающая *in vivo* моделирование, основанное на научно-обоснованном выборе оптимальной биологической модели (вида, линии/гибрида, пола лабораторных животных), методах неинвазивной оценки пищевого поведения, изучении поведенческих реакций, алгоритмах анализа и комплексной интерпретации получаемых данных.

Автором диссертации создан серьезный задел и сделан ряд научных открытий в области исследования физиологии дофаминовых систем, следовых аминов и их рецепторов, что составило основу представленной работы. Впервые проведены лонгитюдные поведенческие и метаболомные исследования на нескольких нокаутных линиях крыс и мышей (TAAR1-KO, TAAR5-KO, TAAR9-KO и DAT-KO) с генетическими дефектами рецепторов семейства TAARs и транспортера дофамина DAT с использованием диет-индуцированных *in vivo* моделей метаболических дисфункций. С.А. Апрятиным было показано, что соотношение в рационе жиров и углеводов по-разному влияет на уровни тревожности мышей и крыс. Впервые выявлено, что интраназальное введение следового амина тирамина снижает, а октопамина - повышает уровень тревожности крыс. Обнаружено, что нокаут генов, кодирующих рецепторы следовых аминов, приводит к поведенческим и метаболическим изменениям у крыс и мышей: TAAR1 – депрессивно-подобным поведенческим изменениям, TAAR5 – снижению показателей тревожности и TAAR9 – увеличению поисковой активности, когнитивным изменениям и активации процессов терморегуляции. Показана связь ферментов АСТ (аспартатаминотрансфераза), АЛТ (аланинаминотрансфераза) и ТАТ (тираминаминотрансфераза) с дофаминовыми системами посредством их важной регуляторной роли в обменных процессах, связанных с потреблением высококалорийных рационов.

Практическая значимость работы определяется возможностью использования выявленных информативных постгеномных маркеров функциональных нарушений



моноаминовых систем и метаболических дисфункций после их клинической валидации для контроля эффективности применяемой персонифицированной терапии больных с вышеуказанными формами патологических состояний, а также диагностики и прогноза течения патологических процессов, что позволит в дальнейшем получить значительный положительный эффект за счет снижения инвалидизации больных и сокращения сроков пребывания в стационаре.

За время работы по результатам исследований подготовлено и опубликовано 54 научных работы, 33 из которых вышли в свет в рецензируемых журналах ВАК Министерства образования и науки Российской Федерации.

Таким образом, докторская диссертация С.А. Апрятина является законченным научным трудом, посвященным решению актуальной научно-практической проблемы современной физиологии - поведенческим и метаболическим нарушениям, опосредованным дофаминовыми системами, следовыми аминами и их рецепторами.

По актуальности, новизне полученных результатов, степени обоснованности положений и выводов, их теоретической и практической значимости работа, представленная на соискание ученой степени доктора биологических наук, полностью соответствует п. 9 Положения ВАК о порядке присуждения ученых степеней, а ее автор, С.А. Апрятин, заслуживает присуждения ученой степени доктора биологических наук по специальности 1.5.5 Физиология человека и животных.

Научный консультант,  
ведущий научный сотрудник  
Физиологического отдела им. И.П. Павлова  
ФГБНУ «Институт экспериментальной медицины»,  
Почетный доктор Института экспериментальной медицины,  
д.м.н., профессор

В.М. Клименко

16.05.2022.



*Хвостова ОВ*