

ОТЗЫВ

члена диссертационного совета на диссертацию Жукова Ильи Сергеевича на тему: *«Оценка физиологической роли следовых аминов и их рецепторов в гематологических, биохимических и поведенческих процессах на генетически изменённых линиях животных с нокаутом генов TAAR»*, представленную на соискание ученой степени кандидата биологических наук по научной специальности 1.5.5. Физиология человека и животных

Актуальность темы диссертации. Диссертационная работа Жукова И.С. «Оценка физиологической роли следовых аминов и их рецепторов в гематологических, биохимических и поведенческих процессах на генетически изменённых линиях животных с нокаутом генов TAAR» посвящена изучению фенотипических особенностей грызунов с нокаутом генов рецепторов ассоциированных со следовыми аминами (Trace Amines-Associated Receptors). Данный рецептор играет значимую роль в физиологической регуляции процессов в центральной нервной системе и на периферии. На данный момент лекарства, основанные на агонизме к TAAR1 рецептору, «Улотаронт» и «Ралмитаронт» находятся на последней стадии клинических испытаний против шизофрении. Однако, благодаря отсутствию побочных эффектов есть потенциал в лечении других заболеваний таких как синдром посттравматических стрессорных расстройств (ПТСР). Например, в нашей лаборатории недавно были продемонстрированы впечатляющие различия между восприимчивыми и устойчивыми к ПТСР животными по уровню экспрессии моноаминоксидазы А, дофаминового транспортера DAT, содержания дофамина и уровня дофаминовых метаболитов в гиппокампе. Потенциально все эти изменения могут иметь непосредственное отношение к модулирующему влиянию следовых аминов на обмен дофамина. Следовательно, есть основания рассматривать животных с изменённым статусом следовых аминов в качестве платформы для поиска новых путей коррекции ПТСР. Если учесть, что проблема ПТСР является одной из наиболее актуальнейших проблем современности, то перспективность исследований животных с генетическим нокаутом TAAR становится очевидной. *Поэтому выполненное исследование представляется актуальным, своевременным и имеющим высокое научное значение.*

Научная новизна и практическая ценность результатов диссертационного исследования. В диссертации Жукова И.С. впервые представлены результаты сравнительного анализа широкого спектра гематологических и биохимических параметров на базальном уровне для линий грызунов с нокаутом TAAR1, TAAR5 и TAAR9. В результате исследования были получены данные о снижении уровня креатинкиназы у мышей с нокаутом гена TAAR1, снижении хрупкости эритроцитов у мышей с нокаутом гена TAAR5, снижении уровней холестерина у крыс с нокаутом гена TAAR9. Эти исследования представляют особый интерес так, как раскрывают эффекты следовых аминов вне головного мозга. Знакомство с результатами исследований по нокауту TAAR 9 мотивируют дальнейшие исследования, направленные на изучение гепатологических эффектов следовых аминов. Продолжение этих исследований имеют перспективу выявить взаимоотношения между мозгом и печенью в норме, и при стрессорных состояниях. Здесь особенно важно учесть высокое содержание холестерина в нейронах и уникальную роль печени как поставщика липидов в мозг, в то время как в самой нервной ткани синтез липидного содержимого проходит с низкой интенсивностью. В этой связи также представляют особый интерес данные, касающиеся снижения

осмотической резистентности эритроцитов у мышей с нокаутом гена TAAR5. Можно предположить, что и в данном случае изменение холестерина баланса определенно причастно к этому феномену. Как известно холестерин входит в состав липидных рафтов, являющихся важнейшими характеристиками клеточных мембран. Исторический интерес представляет тот факт, что липидные рафты были впервые выявлены именно в составе эритроцитарных мембран. Помимо обширного анализа гематологических параметров, отдельный акцент в работе Жукова И.С. был сделан на линии мышей с нокаутом гена TAAR1. Впервые были обнаружены изменения в агрессивном поведении и микроструктуре груминга мышей с нокаутом гена TAAR1. Эти данные имеют важное практическое значение, так как упомянутые выше «Улотаронт» и «Ралмитаронт» являются агонистами именно TAAR1 рецепторов. *Регуляция агрессии и посттравматического стрессового расстройства (ПТСР) одно и перспективных направлений для будущих исследований в области следовых аминов их рецепторов.*

Обоснованность и достоверность диссертации.

Обоснованность диссертации состоит в том, что нокаутированные по TAAR животные являются платформой для изучения генетических основ ассоциированных со стрессом заболеваний. Все эксперименты выполнены на высоком методическом уровне, с применением современного оборудования и тщательной проверкой полученных данных. Количество экспериментальных животных, статистическая обработка и графическое представление данных не вызывают сомнения. Результаты докладывались на конференциях и проверены рецензентами при публикации в международных журналах.

Недостатки и спорные положения работы.

Принципиальных замечаний и недочетов по диссертации нет. В процессе ознакомления с диссертацией возникло только один вопрос.

Как Вы объясните механизмы изменений уровня холестерина у крыс с нокаутом по TAAR9?

Заключение:

Диссертация Жукова Ильи Сергеевича на тему: «Оценка физиологической роли следовых аминов и их рецепторов в гематологических, биохимических и поведенческих процессах на генетически изменённых линиях животных с нокаутом генов TAAR» соответствует основным требованиям, установленным Приказом от 19.11.2021 № 11181/1 «О порядке присуждения ученых степеней в Санкт-Петербургском государственном университете», соискатель Жуков Илья Сергеевич заслуживает присуждения ученой степени кандидата биологических наук по научной специальности 1.5.5. Физиология человека и животных. Нарушения пунктов 9 и 11 указанного Порядка в диссертации не установлены.

Член диссертационного совета

доктор биологических наук, профессор,

Заведующий кафедрой «Общая биология

и дифференциальная психология» ЮУрГУ



Цейликман Вадим Эдуардович

Министерство образования
и науки Челябинской области