

ОТЗЫВ

члена диссертационного совета **Канунниковой Нины Павловны**
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 грызунов с нокаутом генов TAAR»,
представленную на соискание ученой степени кандидата биологических наук по научной специальности:

1.5.5. Физиология человека и животных

Диссертационная работа И.С. Жукова «Оценка физиологической роли следовых аминов и их рецепторов в гематологических, биохимических и поведенческих процессах на генетически изменённых линиях грызунов с нокаутом генов TAAR» посвящена актуальному вопросу современной нейробиологии — изучению влияния рецепторов следовых аминов (Trace Amines-Associated Receptors – TAAR), связанных с G-белком (GPCRs), на регуляцию ряда функций, нарушение которых, по-видимому, лежит в основе патогенеза шизофрении, наркотической зависимости, биполярных расстройств и ряда других заболеваний. Однако вследствие очень низкой концентрации следовых аминов и рецепторов к ним в структурах мозга изучение TAAR-рецепторов долгое время представляло собой сложную методическую задачу. Использование в экспериментальных исследованиях нокаутных линий грызунов, имеющих генетический дефект определенных нейромедиаторных рецепторов, позволило приступить к углубленному изучению влияния рецепторов следовых аминов и возможности коррекции их активности при нейродегенеративных заболеваниях.

В диссертационной работе И.С. Жукова проведено изучение фенотипических особенностей грызунов с нокаутом генов рецепторов, ассоциированных со следовыми аминами, в частности с рецепторами TAAR1, TAAR5 и TAAR9. Известно, что TAAR1 рецептор играет значимую роль при введении в организм наркотических веществ центрального действия, таких как метамфетамин, кокаин, экстази и др. Ген TAAR1 ассоциирован со многими нейродегенеративными заболеваниями, наркотической зависимостью, болезнью Паркинсона и шизофренией. Агонисты TAAR1 рецептора «Улотаронт» и «Ралмитаронт» показали свою эффективность в экспериментальных моделях шизофрении и проходят клинические испытания как средства лечения шизофрении. Благодаря отсутствию побочных эффектов, возможно расширение спектра их клинического применения. Исходя из вышеизложенного, диссертационная

работа И.С. Жукова представляется актуальной и имеющей не только теоретическое, но и практическое значение.

Научная работа в данной диссертации выполнена на продвинутом методическом уровне, с тщательной калибровкой и проверкой современного оборудования, а полученные данные соответствуют международным нормам проведения исследований. Эксперименты выполнены на 2 линиях мышей (TAAR1, TAAR5) и 1 линии крыс (TAAR9), нокаутных по 3 типам TAAR-рецепторов. В работе изучен широкий перечень гематологических и биохимических показателей, проведено исследование животных в поведенческих тестах, что позволило достаточно полно охарактеризовать вклад TAAR-рецепторов в регуляцию физиологических функций.

Количество использованных экспериментальных животных, статистическая обработка и графическое представление данных позволяют сделать обоснованные заключения и сформулировать выводы, вытекающие из полученных данных.

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. Помимо обширного анализа гематологических параметров, отдельный акцент в работе Жукова И.С. был сделан на линии мышей с нокаутом гена TAAR1. Представляет интерес выявленное диссертантом влияние нокаута гена TAAR1 на агрессивное поведение и микроструктуру груминга мышей, что может быть перспективным в разработке новых средств регуляции агрессии и снижения риска асоциального поведения.

Результаты диссертационной работы И.С. Жукова докладывались на научных конференциях, где они были обсуждены и одобрены специалистами. По результатам исследований опубликовано 5 статей в профильных международных научных журналах, входящих в перечень изданий Web of Science и Scopus, что свидетельствует о высоком уровне научной значимости представленных материалов.

Серьезных замечаний по работе И.С. Жукова нет. Хотелось бы только получить некоторые разъяснения по следующим моментам:

1. Почему в ссылке 1 из списка использованных источников и литературы указано только название журнала и год издания, но нет указания на страницы публикации?

2. Есть ли в литературе сведения о регуляторном воздействии других типов TAAR, кроме TAAR1, на проявления агрессии?

3. С чем, по мнению автора, может быть связан эффект TAAR9 на липиды?

Вышеуказанные замечание и вопросы не умаляют научной и практической ценности представленной диссертационной работы, поэтому не влияют на ее общую положительную оценку. Фундаментальная и практическая значимость диссертационной работы, выносимых на защиту положений и сделанных выводов не вызывает сомнений.

Таким образом, диссертация Жукова Ильи Сергеевича на тему: «Оценка физиологической роли следовых аминов и их рецепторов в гематологических, биохимических и поведенческих процессах на генетически изменённых линиях грызунов 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,
профессор Гродненского государственного
университета им. Я.Купалы,
Гродно, Беларусь

Канун Канунникова Нина Павловна

05 июня 2023 г.

