

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 учёной степени кандидата биологических наук по научной специальности 1.5.5. физиология человека и животных

Актуальность темы диссертации. Исследование следовых аминов и их рецепторов является критически важным для понимания сущности физиологических процессов в центральной нервной системе и периферии. Следовые амины – это физиологически активные вещества, которые были обнаружены относительно недавно и являются результатом декарбоксилирования аминокислот, в том числе эндогенных нейромедиаторов. Открытие семейства рецепторов ассоциированных со следовыми аминами (TAAR), обуславливает высокий интерес к этим соединениям и выявление новых регуляторных механизмов, в которые они вовлечены. 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 TAAR. Несмотря на значительные открытия в вышеуказанной области за последние годы многие гематологические, биохимические и поведенческие особенности данных моделей изучены не достаточно. Поэтому выполненное исследование представляется актуальным, своевременным и имеющим высокое научное значение.

Научная новизна и практическая ценность результатов диссертационного исследования. Использование широкого спектра различных нокаутных линий грызунов, современное гематологическое оборудование, разработка новых поведенческих методик, позволили получить многочисленные результаты, которые были получены впервые. В диссертации Жукова И.С. представлены приоритетные результаты сравнительного анализа гематологических и биохимических параметров на базальном уровне для линий грызунов с нокаутом TAAR1, TAAR5 и TAAR9.

Научную новизну полученных результатов обуславливает ряд положений:

- 1) Впервые было показано влияние нокаута гена TAAR1 у мышей на микроструктуру груминга и агрессивное поведение;
- 2) Разработаны высокоэффективные методики оценки половой мотивации на мышах с нокаутом гена TAAR1;
- 3) Впервые было показано влияние нокаута гена TAAR1 на изменения передачи сигнала в 5-НТ в коре головного мозга мышей. Данные результаты согласуются с данными о роли коры больших полушарий в патогенезе агрессивного поведения и подтверждают изменения в поведении TAAR1-КО мышей;

4) Впервые было показано, что мыши с нокаутом гена TAAR1 демонстрируют незначительные изменения в процессах эритропоэза и других рутинных гематологических параметрах. Следовательно, отсутствие патологий в крови позволяет использовать модель с нокаутом гена TAAR1 как потенциальную фармакологическую мишень;

5) Впервые был протестирован агонист LK-00281 на толерантность к глюкозе, который обеспечил задержку падения уровня глюкозы на 30-й минуте у мышей дикого типа. Данный эксперимент подчёркивает роль TAAR1 рецептора в глюкозном обмене и требует дальнейших исследований;

6) Впервые было показано, что мыши с нокаутом гена TAAR5 обладают пониженной осмотической резистентностью эритроцитов по сравнению с контрольной группой. Данные результаты должны быть учтены при дальнейших фармакологических исследованиях рецептора TAAR5.

7) Впервые было показано, что крысы с нокаутом гена TAAR9 обладают пониженным уровнем холестерина липопротеинов низкой плотности. Данные результаты демонстрируют высокий фармакологический потенциал препаратов, основанных на агонизме TAAR9 в лечении нарушений липидного обмена

Обоснованность и достоверность диссертации. Обоснованность теоретических выводов и достоверность результатов основывается на глубоком анализе имеющейся литературы. Используются разнообразные, современные, адекватные методические приёмы, применены соответствующие статистические методы анализа данных. Представленные экспериментальные данные не вызывают сомнения. Материал диссертации соответствует цели и задачам работы. Все научные положения, выводы и практические рекомендации чётко аргументированы и обоснованы, что свидетельствует о сложившихся навыках автора к научному анализу и свободному владению материалом. Основные положения диссертационной работы базируются на детальном анализе полученных результатов исследования, проведено их полноценное обсуждение. Заключение и выводы логично объединяют и резюмируют полученные данные. Количество экспериментальных животных, статистическая обработка и графическое представление данных не вызывают сомнения. Результаты докладывались на конференциях и отражены более чем в пяти опубликованных научных работах, большинство из которых опубликованы в журналах международного уровня, входящих в базы данных Scopus и Web of Science, что подтверждает их достоверность.

Недостатки и спорные положения работы. Принципиальных замечаний и недочётов по диссертации нет.

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 учёных степеней в Санкт-Петербургском государственном университете», соискатель Жуков Илья Сергеевич заслуживает присуждения учёной 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

общей физиологии СПбГУ

06 июня 2023 г.



_____ Марков Александр Георгиевич