

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 исследования. Следовые амины и рецепторы, ассоциированные со следовыми аминами (TAAR) – это пионерная область исследований, которая является критически важной для понимания физиологических принципов работы нейромедиаторных систем. Изучение подобных моноаминовых систем наряду с более изученными дофаминовой и серотониновой, является современной фундаментальной задачей для коррекции таких патологических состояний как синдром дефицита внимания, болезнь Паркинсона, шизофрения, табачные и наркотические зависимости, метаболические нарушения и многие другие.

В диссертации 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»* был проведен сравнительный анализ фенотипических особенностей мышей и крыс с нокаутом генов TAAR1, TAAR5 и TAAR9. Данные исследования являются актуальными, так как на данный момент лекарства, основанные на агонизме к TAAR1 рецептору, «Ралмитаронт» и «Улотаронт» находятся на финальной стадии клинических испытаний против шизофрении. Более того, все рецепторы TAAR обладают высоким фармакологическим потенциалом, благодаря сниженным побочным эффектам и гетерогенному распределению в ЦНС и на периферии.

Актуальность диссертационного исследования не вызывает сомнений и заключается в выявлении новых фенотипических особенностей грызунов с нокаутом генов TAAR и оценки фармакологического потенциала данной модели для будущих трансляционных исследований.

Научная новизна исследования. В диссертации Жукова И.С. были выявлены и описаны такие поведенческие особенности у мышей нокаутом гена TAAR1 как: изменения микроструктуры груминга, повышенная локомоторная активность и агрессивное поведение. Более того, сексуальная мотивация имеет минимальные изменения по сравнению с контрольной группой. Данные результаты демонстрируют высокий фармакологический потенциал препаратов основанных на агонизме TAAR1 в лечении агрессивных форм нейродегенеративных заболеваний. В ходе расширенных гематологических и биохимических исследований грызунов с нокаутом гена TAAR, впервые были получены данные о снижении уровня креатинкиназы у мышей с нокаутом гена TAAR1, снижении хрупкости эритроцитов у мышей с нокаутом гена TAAR5 и снижении уровней холестерина у крыс с нокаутом гена TAAR9.

Степень разработанности темы исследования. В своей работе Жуков И.С. внес значительный вклад в разработку темы физиологической роли TAAR рецепторов в ЦНС и на периферии. Были сделаны первые шаги в понимании гематологических и биохимических процессов на базальном уровне у нокаутных грызунов. Он лично участвовал в дизайне экспериментов, освоении новых методик, обработке и интерпретации получаемых данных, подготовке публикаций по результатам выполненной работы. Результаты докладывались на конференциях и проверены рецензентами при публикации в международных журналах. Материалы диссертационной работы были представлены и апробированы на международных и

российских научных конференциях – 28-ой Международной Мультидисциплинарной Конференции «Стресс и поведение» (Санкт Петербург, май 2021 г.), 6-ой Ежегодной Конференции Института Трансляционной Биомедицины СПбГУ (ИТБМ СПбГУ) «Актуальные проблемы трансляционной биомедицины» (Санкт-Петербург, июль 2022 г.), II Международной конференций, посвящённой 100-летию И.А. Држевецкой (Ставрополь октябрь 2022 г.). По материалам диссертации опубликовано 5 научных статей в международных журналах, индексируемых системами WoS и/или Scopus.

Методы исследования. Методы, использованные в диссертации, взаимно дополняют друг друга и позволяют получить целостную картину при изучении модельного организма. Поведенческие изменения согласуются с изменениями нейрохимическом составе моноаминов в коре, а представленные гематологические параметры, дополняют картину трансляционных исследований на периферии. Все методы представленные в работе освоены и выполнены на высоком методическом уровне.

Объем и структура диссертации. Диссертация выполнена в классическом формате и содержит все необходимые разделы, включая «Введение», «Обзор литературы», «Материалы и методы исследования», «Результаты исследований», «Обсуждение результатов», «Заключение», «Выводы», «Список сокращений» и «Список литературы», включающий 147 источников. Принципиальных замечаний и недочетов 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 ученых степеней в Санкт-Петербургском государственном университете», соискатель Жуков Илья Сергеевича 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

16.05.2023

Доктор медицинских наук,

Заведующий лаборатории нейромодуляции

двигательных и висцеральных функций

Институт физиологии им. И.П. Павлова РАН

Мусиенко Павел Евгеньевич



Т.А. Цветкова