

ОТЗЫВ

члена диссертационного совета на диссертацию Куварзина Савелия Ростиславовича на тему: «Исследование рецепторов, ассоциированных со следовыми аминами, в качестве новых мишеней для лечения расстройств центральной нервной системы», представленную на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по научной специальности 3.3.6. Фармакология, клиническая фармакология

Актуальность темы выполненной работы

Несмотря на высокую эффективность современных методов лечения психических расстройств, высокий удельный все пациентов данного профиля продолжают оставаться резистентными к проводимой терапии, при этом возникает своеобразный феномен «фармацевтического тупика», при котором наращивания интенсивности воздействия или применение различных комбинаций лекарственных не производит адекватного эффекта. Открытие в 2001 году семейства рецепторов, связанных с G-белком, впоследствии названных рецепторами, связанными с следовыми аминами (TAAR), вызвало возрождение интереса следовым аминам. За последние два десятилетия множество данных, свидетельствующих о вовлечённости данного семейства рецепторов в функционирование центральной нервной системы. Последнее время тема вызывает повышенный интерес у исследователей, ей посвящаются статьи в крупнейших мировых научных журналах. Также в третьей фазе клинических исследований изучается действие агониста TAAR1 рецепторов улотаронта при нескольких психических расстройствах. Особенный интерес вызывает поиск новых лигандов, воздействующих на рецепторы данного семейства. В диссертационной работе Куварзина С.Р. приведена характеристика нескольких новых агонистов рецепторов TAAR1, описаны их эффекты в различных животных моделях, у некоторых выявлены потенциальные анксиолитические и антипсихотические свойства. Помимо этого часть работы посвящена исследованию малоизученных рецепторов семейства - TAAR2 и TAAR6. Проведены биохимические исследования головного мозга нокаутных по этим генам животных, частично

охарактеризовано их поведение, а также выполнены эксперименты с использованием фармакологической нагрузки.

Научная новизна полученных результатов исследования

В работе выполнен скрининг ряда новых соединений, обладающих активностью в отношении рецептора TAAR1, в нескольких животных моделях. Описаны потенциальные антипсихотические и анксиолитические свойства TAAR1-агониста LK00764 при остром и хроническом введении на крысах и мышах. Также проведён анализ действия веществ AP161-AP164 на модели локомоторной гиперактивности DAT-KO крыс. Впервые охарактеризованы нокаутные по гену TAAR2 и мутантные по гену TAAR6 животные. Выявлены их различия по некоторым параметрам от животных дикого типа, включая биохимические показатели ряда структур головного мозга.

Практическое и теоретическое значение исследования

Полученные результаты дополняют текущие знания о рецепторах, ассоциированных со следовыми аминами, и могут быть использованы для дальнейшей разработки лекарственных соединений, воздействующих на изученные в работе мишени. Данные об активности новых TAAR1-агонистов могут стать основой для дальнейшего продвижения в клинические исследования этих или схожих по структуре молекул.

С учетом всего вышеописанного полагаю:

Содержание диссертации Куварзина Савелия Ростиславовича на тему: «Исследование рецепторов, ассоциированных со следовыми аминами, в качестве новых мишеней для лечения расстройств центральной нервной системы» соответствует специальности 3.3.6. Фармакология, клиническая фармакология;

Диссертация является научно-квалификационной работой, в которой содержится решение научной задачи, имеющей значение для развития

соответствующей отрасли знаний, либо изложены новые научно обоснованные технические, технологические или иные решения и разработки, имеющие существенное значение для развития страны.

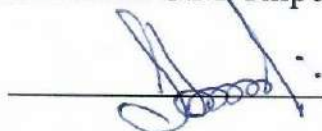
Нарушений пунктов 9, 11 Порядка присуждения Санкт-Петербургским государственным университетом ученой степени кандидата наук соискателем ученой степени мною не установлено.

Диссертация соответствует критериям, которым должны отвечать диссертации на соискание ученой степени кандидата медицинских наук, установленным приказом от 19.11.2021 № 11181/1 «О порядке присуждения ученых степеней в Санкт-Петербургском государственном университете» и рекомендована к защите в СПбГУ.

Член диссертационного совета

Начальник научно-исследовательского отдела
медико-биологических исследований НИЦ
Военно-медицинской академии имени С.М. Кирова

доктор медицинских наук



Глушаков Р.И.

«13» сентября 2024 г.



подпись заверяю

Брисо
нач. отд. ОИР НИЦ



Н. Лазарев