

О Т З Ы В

на автореферат диссертационной работы

Лопатиной Ольги Леонидовны «Окситоцин-опосредованные механизмы регуляции социального поведения и развития тревожных состояний», представленной к защите на соискание ученой степени доктора биологических наук по специальности 03.03.01 – физиология

Современная психоневрология сопряжена с рядом социально значимых проблем, одной из которых является высокая распространенность различных форм аберрантного поведения, включая расстройства аутистического спектра (РАС), тревогу, депрессию и другие заболевания. В связи с отсутствием на сегодняшний день эффективных методов лечения этих нарушений и их существенным влиянием на социальное функционирование индивида ключевое значение имеет исследование нейробиологических и нейрохимических механизмов их формирования в развивающемся и зрелом мозге в норме, а также в условиях патологии – при заболеваниях центральной нервной системы. К числу важных биологических факторов нейропластичности, опосредующих социальное поведение у человека и животных, относятся гипоталамические нейропептиды, в том числе окситоцин. Именно тонким механизмам регуляции секреции окситоцина и контролируемым им молекулярным каскадам, которые определяют нарушения социального поведения, посвящено рецензируемое исследование О.Л. Лопатиной. Оно имеет большое значение для поиска новых молекулярных мишеней, разработки новых методов диагностики и лечения РАС, тревожности, нейродегенеративных заболеваний и т.д. Поэтому актуальность работы не вызывает сомнений.

В основу диссертации положены результаты комплексного экспериментального исследования мышей с моделями болезней Паркинсона и Альцгеймера, мышей с локальным нокаутом по CD38 и TRPM2, а также *in vitro* моделей (культуры клеток линии NG108-15 и HEK293), на которых проведена оценка уровней окситоцина в биологических средах во взаимосвязи с изучением систем АДФ-рибозилциклазы, большой панели клеточных CD-антигенов и маркеров нейро- и синаптогенеза, показателей внутриклеточного кальциевого обмена, а также поведенческих эффектов. Примененные исследовательские технологии являются

современными и высокоинформативными, что является очевидным достоинством работы и определяет исключительно высокий методический уровень диссертации.

В работе были выявлены новые механизмы регуляции активности НАД⁺-конвертирующего фермента CD38 в клетках нейрональной природы, показано участие CD38 в регуляции секреции окситоцина и в развитии аутистических форм поведения у экспериментальных животных, раскрыта роль CD157 в регуляции сложных форм поведения и развитии тревожности. Выявлено, что у нокаутных мышей самцов (CD157^{-/-}) при отсутствии двигательных нарушений имеет место тревожно-депрессивное поведение, корригируемое введением окситоцина. Сделан важный вывод, что гликопротеин CD157 играет роль нейрорегулятора и является потенциально значимым для манифестации симптомов в латентной (премоторной) стадии болезни Паркинсона. Идентифицированы новые механизмы регуляции секреции окситоцина, определяющие характер социальных взаимодействий, показано влияние окситоцина на процессы синаптогенеза и функциональной активности клеток головного мозга в норме и при повреждении головного мозга на ранних этапах онтогенеза. Конкретизирован характер влияния окситоцина на пластичность лимбико-гипоталамо-гипофизарной системы на разных этапах развития головного мозга в норме и при патологии.

Результаты диссертационного исследования были представлены на большом числе крупнейших профильных международных и российских научных конференций, форумов и конгрессов. По теме диссертации опубликовано 26 работ, в том числе 21 статья в журналах, рекомендованных Высшей аттестационной комиссией Министерства образования и науки Российской Федерации, 1 монография и 2 главы в монографиях, которые полностью отражают выполненный объем исследования.

Заключение

В целом, на основании автореферата, можно сделать вывод о том, что диссертация Лопатиной Ольги Леонидовны «Окситоцин-опосредованные механизмы регуляции социального поведения и развития тревожных состояний», представленная к защите на соискание ученой степени доктора биологических наук по специальности 03.03.01 – физиология, является самостоятельной законченной научно-квалификационной работой, в которой содержится решение крупной научной и социально-экономической проблемы – раскрытие связанных с нейропептидом

окситоцином молекулярных механизмов регуляции социального поведения в норме и при психоневрологической патологии.

По своей актуальности, объему выполненных исследований, новизне полученных результатов, их теоретической и практической значимости, представленная работа полностью соответствует требованиям п. 9 «Положения о порядке присуждения ученых степеней», утвержденного постановлением Правительства Российской Федерации от 24.09.2013 г. № 842, предъявляемым к докторским диссертациям, а ее автор – Лопатина Ольга Леонидовна – заслуживает присуждения ученой степени доктора биологических наук по специальности 03.03.01 – физиология.

Иллариошкин Сергей Николаевич
член-корреспондент РАН,
доктор медицинских наук, профессор
заместитель директора по научной работе,
зав. отделом исследований мозга
ФГБНУ «Научный центр неврологии»
125367 Москва, Волоколамское шоссе, 80
Тел.: 8 (495) 490-20-43. Факс: 8 (495) 490-22-10
Эл. почта: snillario@gmail.com
Сайт: <http://www.neurology.ru>

Даю согласие на сбор, хранение и обработку персональных данных

Подпись, ученую степень, ученое звание Иллариошкина Сергея Николаевича
заверяю:

Ученый секретарь
ФГБНУ «Научный центр неврологии»
кандидат медицинских наук



А.Н. Евдокименко

«29» января 2018 г.