

Г. И. Колмицкий
4 07

Отзыв

на автореферат диссертации Лопатиной Ольги Леонидовны на тему
«Окситоцин-опосредованные механизмы регуляции социального
поведения и развития тревожных состояний», представленную на
соискание

ученой степени доктора биологических наук
по специальности: 03.03.01 – физиология

Актуальность темы исследования. В биологии и медицине существуют проблемы, актуальность изучения которых не ослабевает со временем. К числу которых относится познание механизмов функционирования клеток, органов и организма в целом. Изучение физиологических, нейробиологических и нейрохимических механизмов формирования и реализации социального поведения в развивающемся и зрелом мозге в норме и при заболеваниях головного мозга – одно из таких актуальных направлений современной биологии и медицины. В основе социального поведения лежат сложные механизмы нейропластичности, которая регулируется широким спектром нейромедиаторов, нейропептидов, факторов роста и цитокинов. Особую роль играет окситоцин, участвующий в формировании и реализации социального поведения у животных и человека.

Новизна исследования. Получены новые данные о влиянии окситоцина на пластичность лимбико-гипоталамо-гипофизарной системы на разных этапах развития головного мозга в норме и при патологии. Обнаружено участие CD157 и CD38 в процессах пролиферации клеток головного мозга и его пластичности в норме и при нейродегенерации. Показана роль CD157 как мультисистемного регулятора. Установлено участие терморегуляторных каналов в окситоцин-индуцируемой активации рецепторов и возможность рассмотрения их и его кодирующего гена как молекулярных мишеней при заболеваниях, ассоциированных с нарушением социального и эмоционального поведения.

Практическая значимость и научная ценность. Результаты проведенных исследований имеют не только фундаментальное, но и прикладное значение в развитии биомедицины. Полученные результаты формируют новое представление о процессах, ответственных за секрецию и биологическую активность окситоцина, в контексте его регуляторного влияния на процессы социального распознавания и социального поведения как в норме, так и при развитии заболеваний, ассоциированных с нарушением социальных взаимодействий и эмоциональной сферы.

В процессе работы изучены ранее неизвестные, молекулярные механизмы развития аутизма. На основании полученных результатов предложена новая экспериментальная модель аутизма. Полученные результаты могут быть использованы при создании нейротехнологий, связанных с управлением механизмами реализации интегративных функций мозга и сложных форм поведения, применимых в неврологической и психиатрической практике.

В диссертационной работе автор **использовал различные методы и подходы**, которые удачно дополняют друг друга: экспериментальные модели (мыши, клеточные культуры), нейроповеденческие тесты, иммуногистохимия, методы молекулярной биологии и др. О.Л.Лопатиной впервые проведено комплексное исследование фенотипа животных при делеции гена CD157 на экспериментальной модели (мыши). Использование нокаутных линий животных позволило более глубоко судить о молекулярных процессах, протекающих в головном мозге, при дефиците активности CD38/АДФ рибозилциклазы и затрудненном высвобождении окситоцина, а также об эффектах окситоцина, при использовании его в качестве терапии искаженного социального поведения. О.Л.Лопатиной впервые показано участие TRPM2 в активации окситоционных рецепторов и участие CD38, CD157 в пролиферации клеток головного мозга.

Достоинством работы является проработанный дизайн исследования и использование релевантных статистических методов для оценки полученных результатов, что позволяет полностью оценить логику постановки задачи и полученные результаты исследования. Положения, выносимые на защиту, выводы полностью соответствуют поставленным задачам и полученным результатам.

Основные положения в диссертации отражены в 26 публикациях, в том числе 21 статья в изданиях, рекомендованных ВАК РФ, одна монография, две главы монографиях на английском языке.

Результаты работы неоднократно обсуждены на региональном, всероссийском и международном уровнях. Полученные результаты исследования позволили сформулировать рекомендации для внедрения в клиническую практику и учебный процесс.

Автореферат структурирован, информативен. Принципиальных замечаний по автореферату нет.

Заключение. Диссертационная работа Лопатиной Ольги Леонидовны на тему «Окситоцин-опосредованные механизмы регуляции социального поведения и развития тревожных состояний» выполнена на высоком методическом уровне, представляет собой законченную научно-квалификационную работу, выполненную по актуальной проблеме, полностью соответствует требованиям, предъявляемым к докторским диссертациям п.9 «Положения о присуждении ученых степеней», утвержденного постановлением Правительства Российской Федерации «О порядке присуждения ученых степеней» от 24.09.2013 г. № 842 (в редакции Постановления Правительства РФ от 21.04.2016 г. № 335), а ее автор заслуживает присуждения степени доктора биологических наук по специальности 03.03.01 – физиология.

Согласна на сбор, обработку, хранение и размещение в сети «Интернет» моих персональных данных (в соответствии с требованиями

