

ОТЗЫВ

ОФИЦИАЛЬНОГО ОППОНЕНТА

на диссертацию Гулрухсор Исходжоновны Холовой «Влияние стресса отца на поведение и гормональные функции потомков: экспериментальное исследование», представленной на соискание ученой степени кандидата биологических наук по специальности 1.5.5. Физиология человека и животных

Актуальность темы диссертации.

Формирование функций в онтогенезе является одной из самых актуальных проблем физиологии и представляет как фундаментальный, так и практический интерес. Особое внимание привлекают исследования пренатальных факторов, которые в значительной степени определяют становление адаптивных механизмов на протяжении всей жизни. Диссертант сконцентрировала внимание на здоровье отца – его влияние на развитие потомства. Несмотря на то, что исследования в этом направлении были выполнены, целый ряд вопросов остается не выясненными, а ряд заключений противоречат друг другу. Рецензируемую работу отличают, во-первых, анализ влияния разной степени функциональных расстройств отца на развитие потомства и, во-вторых, комплексное изучение проблемы с использованием адекватных системных и аналитических методов, что позволило масштабно оценить значение фактора отца и выявить механизмы его влияния

Структура и общая характеристика диссертации.

Работа изложена четким, литературным языком и оформлена по традиционному принципу. Обзор литературы составлен обстоятельно и полностью охватывает основные составляющие проблемы, критически оценивая результаты предыдущих работ и обосновывая тем самым проведение собственных исследований. В главе «Материалы и методы исследования» подробно описаны объект исследования, процедуры

стрессирования самцов крыс, поведенческие методы, позволяющие оценить различные аспекты развития потомства, аналитические методы, вскрывающие структурные основы и механизмы влияния фактора отца на развитие детенышей. Результаты исследований изложены четко и хорошо структурированы, что с одной стороны характеризует высокую квалификацию автора, с другой, позволяет объективно оценить масштаб и значение выполненного исследования. К сильным сторонам диссертации, прежде всего, относится исследование влияния посттравматического стрессового расстройства и депрессии, выработанной на основе «выученной беспомощности» на репродуктивную активность семенников. Исследование было важным по двум основаниям. Во-первых, необходимо было объективно установить, влияют ли применяемые стрессовые воздействия на репродуктивную функцию самцов и, во-вторых, существуют ли различия в изменении структуры репродуктивных органов в зависимости от интенсивности стрессового воздействия? Обе задачи были успешно решены, что позволило вынести на защиту положение: «ПТСР-подобное состояние самцов - отцов оказывает более значительное влияние на состояние репродуктивной системы и показатели сперматогенеза по сравнению с депрессивно-подобным состоянием». Исследование двух типов стрессового воздействия на поведение потомства, как самцов, так и самок, позволило прийти к принципиальному заключению: «Нарушение соматического развития, поведения и памяти потомков обоего пола более выражены у потомков самцов-отцов с ПТСР-подобным состоянием по сравнению с потомками самцов-отцов в депрессивно-подобном состоянии». Для оценки механизмов вовлекаемых в развитие нарушений у потомства стрессированных животных диссертант исследовала экспрессию инсулиноподобного фактора роста 2, рецептора инсулиноподобного фактора роста 2, содержание кортикостерона в плазме крови, экспрессию глюкокортикоидных рецепторов. Были выявлены

специфические изменения этих данных у потомства стрессированных животных в зависимости от интенсивности воздействия и пола детенышей.

В разделе «Обсуждение результатов исследования» диссертант критически сопоставляет полученные результаты с данными литературы, аргументировано доказывает правомерность выбранного подхода к решению поставленной задачи и сделанных заключений.

«Выводы» сформулированы четко и соответствуют полученному материалу.

«Список литературы» содержит 267 источника

Достоверность результатов.

Диссертация выполнена на значительном материале. В работе использованы методы исследования, позволившие решить поставленные задачи. Для статистической оценки полученных результатов были привлечены современная вычислительная техника и адекватные приемы статистики. По теме диссертации автором опубликованы 13 научных работ, в том числе 5 в журналах, рекомендованных ВАК. Полученные результаты были представлены на 6 Всероссийских и международных конференциях.

Соответствие содержания диссертации указанной специальности.

Представленная диссертация соответствует специальности 1.5.5. Физиология человека и животных

Соответствие содержания автореферата содержанию диссертации.

Автореферат полностью отражает структуру и содержание диссертации

Новизна научных положений и выводов, сформулированных в диссертации;

Комплексное исследование, выполненное Г.И.Холовой, позволило сформулировать обоснованное заключение о влиянии фактора отца на формировании адаптивных механизмов у потомства в постнатальном онтогенезе, которое в значительной степени снимает ряд противоречий, возникших при исследовании роли патологического статуса самцов в формировании депрессивно-подобного состояния потомства.

Практическая ценность результатов; возможность использования в лекционных курсах, методических пособиях.

Результаты работы имеют фундаментальное значение для понимания механизмов формирования функций в онтогенезе и могут быть полезны при планировании семьи. Исследование влияния статуса самца на развитие потомства, вероятно, может быть использовано для вычленения роли генетических факторов в развитии мозга. Как известно, развертывание генетических программ в процессе развития происходит в тесном взаимоотношении генетических и не генетических факторов как в процессе пре- так и постнатального онтогенеза. Выделить удельный вес каждого из этих факторов представляется сложным. Спаривание самцов с генетическими нарушениями со здоровой самкой позволяет установить преимущественную роль измененного генома в развитии функций мозга. Результаты работы можно рекомендовать для включения в курсы лекций для студентов биологических и медицинских факультетов.

Замечания.

Замечаний, способных повлиять на высокую оценку работы, нет. У меня возник только один вопрос. Автор пишет: «Самцы и самки – потомки отцов с моделированием ПТСР – характеризовались повышенной экспрессией глюкокортикоидных рецепторов в поле CA1 гиппокампа и

зубчатой извилине, Напротив, у самцов – потомков отцов с депрессивно-подобным состоянием (парадигма «выученная беспомощность») обнаружено снижение экспрессии глюкокортикоидных рецепторов в поле CA1 гиппокампа...». Анализ содержания кортикостерона в плазме крови выявил уменьшение его по сравнению с контролем у самцов в парадигме ПТСР и увеличение кортикостерона в парадигме «выученная беспомощность». Таким образом, в данном случае соблюдается принцип «UP and DOWN Regulation». В противоположность этому под влиянием стресса отца уровень экспрессии инсулиноподобного фактора роста 2, в мозге потомков самцов меньше, чем у контрольных животных а уровень экспрессии гена рецептора инсулиноподобного фактора роста 2 остается неизменным. Вопрос: чем можно объяснить нарушение принципа регуляции плотности рецепторов в одном случае при соблюдении его (принципа) в другом?

Заключение

В целом, диссертация Гулрухсор Исходджоновны Холовой «Влияние стресса отца на поведение и гормональные функции потомков: экспериментальное исследование», представленной на соискание ученой степени кандидата биологических наук по специальности 1.5.5. Физиология человека и животных является законченной научно-исследовательской работой. Она выполнена на высоком методическом уровне. Полученные результаты отражены в выводах и полностью соответствуют поставленной цели и задачам исследования. Результаты, полученные автором, имеют высокую научную значимость, их анализ вносит вклад в понимание закономерностей формирования функций в онтогенезе.

Актуальность, новизна, практическая значимость, методической уровень и объём проведенных Г.И.Холовой исследований полностью соответствуют критериям «Положения о порядке присуждении ученых степеней» от 24.09.2013 № 842, пп. 9 -14 (в редакции Постановления

Правительства РФ от 21.04.2016 г. № 335), а ее автор, Гулрухсор Исхокджоновна Холова заслуживает присуждения ученой степени кандидата биологических наук по специальности 1.5.5. «Физиология человека и животных».

Зав. лабораторией нейроонтогенеза
Д.б.н., профессор

 В.В.Раевский

Федеральное государственное бюджетное учреждение науки
Институт Высшей Нервной Деятельности и Нейрофизиологии РАН
Адрес: Россия, 125315, Москва, ул. Бутлерова, д. 5А
E-mail: vraevsky@mail.ru
Тел.: +7 9055774196

04.09.2023 г.




Подпись г. Раевского В.В.
УДОСТОВЕРЯЮ
Зав. канц. ИВНД и НФ Генерал
Кузнецова Т.Н.