

## ЗАКЛЮЧЕНИЕ

по диссертации младшего научного сотрудника лаборатории нейроэндокринологии ФГБУН Институт физиологии им. И.П. Павлова РАН Холовой Гулрухсор Исохджоновны «Влияние стресса отца на поведение и гормональные функции потомков: экспериментальное исследование» на соискание ученой степени кандидата биологических наук по специальности 1.5.5 – физиология человека и животных

Для рассмотрения диссертационной работы Холовой Г. И. была создана комиссия из членов Диссертационного совета 24.1.137.01 в составе д.б.н. Любашиной О.А., д.б.н. Маркова А.Г., д.б.н. Саульской Н.Б. Комиссия ознакомилась с диссертацией, авторефератом и представленными документами. Диссертация Холовой Г.И. была выполнена на базе лаборатории нейроэндокринологии ФГБУН Института физиологии им. И. П. Павлова РАН. Научный руководитель: Ордян Наталья Эдуардовна д.б.н., г.н.с. лаборатории нейроэндокринологии ФГБУН Институт физиологии им. И.П. Павлова РАН. Диссертация Холовой Г.И. 31 мая 2023 года была апробирована на заседании Отдела физиологии и патологии высшей нервной деятельности ФГБУН Институт физиологии им. И.П. Павлова РАН и была рекомендована к защите на Диссертационном совете по защите докторских и кандидатских диссертаций по специальности 1.5.5 – физиология человека и животных.

Диссертация Холовой Г. И. посвящена актуальной теме: изучению последствий постстрессорных психопатологий самцов отцов на различные физиологические функции их потомков.

Автором проведено комплексное исследование с использованием различных поведенческих тестов, иммуногистохимических и биохимических методов, а также ПЦР в реальном времени для анализа экспрессии генов, что позволило получить приоритетные данные. В данном исследовании впервые установлено более значительное влияние ПТСР-подобного состояния самцов, создаваемое в парадигме «стресс-рестресс», на показатели сперматогенеза на момент подсадки к интактным самкам по сравнению с депрессивно-подобным состоянием, которое вырабатывали в парадигме «выученная беспомощность». Впервые показано, что выраженность изменений соматического развития, ориентировочно-исследовательской активности, уровня тревожности, нарушения памяти и активности гипоталамико-адреналокортикальной системы наиболее значительна у потомков обоего пола, родившихся от самцов-отцов с ПТСР-подобным состоянием, чем у потомков самцов отцов с депрессивно-подобным состоянием. Впервые установлено, что моделирование ПТСР у самцов-отцов приводит к ухудшению памяти их потомков, и сопровождается снижением экспрессии гена инсулиноподобного фактора роста 2 (ИФР2,

*Igf2*) в гиппокампе и неокортексе, но только у потомков-самцов, а не самок. Вместе с тем экспрессия *Igf2r*, кодирующего ИФР2 рецептор 2 типа, не изменяется, что свидетельствует о значимости снижения именно ИФР2 в нарушении памяти.

Теоретическое и практическое значение работы определяется тем, что результаты исследования важны для развития представлений о молекулярно-клеточных механизмах, обуславливающих последствия стресса отцов в отношении ориентировочно-исследовательской активности, тревожности, памяти и гормональных функций потомков. Выявленные изменения экспрессии гена ИФР2 в мозге потомков самцов вносят вклад в понимание механизмов нарушения памяти, возникающее вследствие воздействия неблагоприятных факторов (стрессоров) на организм их отцов.

С практической точки зрения значимость работы определяется тем, что проведение исследований, учитывающих «фактор отца» для здоровья потомков, важны в связи с широкой распространенностью психических нарушений и снижением фертильности у мужского населения.

Представленная работа соответствует специальности 1.5.5 - физиология человека и животных по биологическим наукам.

Основные результаты опубликованы в 5 статьях в ведущих журналах, рекомендованных ВАК и в 8 публикациях в иных изданиях и материалах конференций. Автореферат отражает содержание работы и может быть опубликован. В результате ознакомления с диссертацией и авторефератом члены комиссии пришли к заключению о том, что текст диссертации, размещенный на сайте ФГБУН Институт физиологии им И.П. Павлова РАН, и бумажный вариант диссертации, представленный в диссертационный совет, идентичны, а диссертационная работа соответствует профилю Диссертационного совета 24.1.137.01.

В качестве официальных оппонентов предлагаются:

**Романова Ирина Владимировна**, доктор биологических наук, заведующая лабораторией интегративной нейроэндокринологии ФГБУН «Институт эволюционной физиологии и биохимии им. И.М. Сеченова РАН.

**Раевский Владимир Вячеславович**, доктор биологических наук, профессор, заведующий лабораторией нейронтогенеза ФГБНУ «Институт высшей нервной деятельности и нейрофизиологии РАН».

Предварительное согласие оппонентов получено.

В качестве ведущего учреждения предлагается: Федеральное государственное бюджетное научное учреждение Институт экспериментальной медицины.

Предлагается следующий список специалистов, которым необходимо направить автореферат в дополнение к основному списку рассылки.

1.	Любовь Ивановна Губарева д.б.н., проф.	355009, г. Ставрополь, ул. Пушкина, д. 1, корпус 3. ФГАОУ ВО «Северо-Кавказский федеральный университет»
2.	Дыгало Николай Николаевич, чл.-корр. РАН, д.б.н., проф.,	ФГБНУ «Федеральный исследовательский центр Институт цитологии и генетики СО РАН». 630090, г. Новосибирск, просп. Академика Лаврентьева, 10.
3.	Гончарова Надежда Дмитриевна, д.б.н., проф.	Научно-исследовательский институт медицинской приматологии, лаб. Эндокринологии. 354376, Краснодарский край, г. Сочи, с. Весёлое, 1.
4.	Черниговская Елена Валерьевна, д.б.н.	Институт эволюционной физиологии и биохимии им. И.М. Сеченова РАН. 194223, Санкт-Петербург, пр. Тореза, д. 44.
5.	Цейликман Вадим Эдуардович, д.б.н., профессор	Южно-Уральский государственный университет просп. Ленина, 76, г. Челябинск, 454080
6.	Крупина Наталия Александровна, д.б.н.	НИИ общей патологии и патофизиологии 125315, Москва, ул Балтийская, д.8.
7.	Гуляева Наталия Валерьевна, д.б.н., профессору	ФГБНУ «Институт высшей нервной деятельности и нейрофизиологии РАН». 117485, Москва, ул. Бутлерова, дом.5А.

Члены комиссии:

Д.б.н. Саульская Н.Б.

Д.б.н. Любашина О.А..

Д.б.н. Марков А.Г.