

ОТЗЫВ

на автореферат диссертации Стратилова Виктора Андреевича «Механизмы предрасположенности к никотиновой зависимости у взрослых крыс, переживших пренатальную гипоксию», представленной на соискание ученой степени кандидата биологических наук по специальности 1.5.5 –Физиология человека и животных

Многочисленные клинические наблюдения свидетельствуют о том, что действие неблагоприятных или стрессорных факторов в эмбриональном или раннем постнатальном периоде приводят к нарушению процессов созревания ЦНС и далее на более поздних этапах развития организма – к формированию различных нейропатологий. Несмотря на несомненную важность данной проблемы, до сих пор многие аспекты её остаются мало изученными. В частности, это относится к выяснению механизмов повреждающего действия пренатальной гипоксии на формирование системы «вознаграждения» и функционирование её во взрослом организме. В связи с этим тема диссертационной работы В.А.Стратилова, посвященная детальному анализу влияния пренатальной гипоксии на склонность к никотиновой зависимости во взрослом организме, является актуальной и интересной.

Автор диссертации при выполнении экспериментальной части работы использовал правильно подобранный комплекс нейрофизиологических методов в сочетании с современными молекулярно-биологическими и биохимическими методами, что позволило ему получить новые интересные результаты.

Ценность и новизну результатов диссертационного исследования В.А.Стратилова, на наш взгляд, определяет следующее.

- 1) Автор впервые убедительно доказал, что пренатальная гипоксия способствует развитию повышенной склонности к потреблению никотина у взрослых крыс и усиливает у них «синдром отмены».
- 2) Приоритетные данные получены диссидентом в ходе анализа дофамин-глутаматного взаимодействия в структурах системы вознаграждения. Впервые установлено, что пренатальная гипоксия вызывает заметные изменения в паттерне фосфорилирования белка DARPP-32 по остатку треонина-34, но не влияет на уровень дофамина вентральной тегментальной зоне, транспорт нейромедиатора в вентральный стриатум и на количество дофаминовых рецепторов DAR1 в прилежащем ядре стриатума. Эти результаты позволили автору сделать заключение о нарушении глутаматной регуляции мезолимбической системы после перенесенной пренатальной гипоксии.
- 3) Важными и новыми являются результаты, показавшие усиление экспрессии гена *chrna7*, кодирующего α7 субъединицы н-холинорецептора, в глутаматергических проекциях, иннервирующих нейроны прилежащего ядра стриатума. С увеличением экспрессии этого гена в структурах вентрального стриатума диссидентант вполне обоснованно связывает усиление чувствительности к никотину у животных, перенесших пренатальную гипоксию.

Результаты диссертационной работы В.А.Стратилова и сделанные на их основе заключения имеют большое теоретическое значение, существенно расширяя имеющиеся представления о механизмах развития никотиновой зависимости как следствия перенесенных в пренатальном периоде неблагоприятных воздействий (пренатальная гипоксия). Этим же определяется и практическая значимость работы.

Принципиальных замечаний по работе В.А.Стратилова нет. В порядке дискуссии хотелось бы обсудить потенциальное влияние пренатальной гипоксии на функционирование α4β2 н-холинорецепторов в контексте исследуемой патологии. Выводы

и заключения диссертации обоснованы полученным экспериментальным материалом. Основное содержание диссертационной работы достаточно полно отражено в 7 статьях в рецензируемых журналах из списков ВАК РФ и в автореферате. Результаты диссертационной работы неоднократно обсуждалось на многочисленных конференциях и симпозиумах.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

По актуальности темы, объему и новизне экспериментального материала, обоснованности выводов и заключений, их теоретической и практической значимости диссертация В.А. СТРАТИЛОВА «Механизмы предрасположенности к никотиновой зависимости у взрослых крыс, переживших пренатальную гипоксию» полностью соответствует требованиям, предъявляемым кандидатским диссертациям (п.9 Постановления Правительства РФ от 24.09.2013 г. № 842 «О порядке присуждения ученых степеней» в действующей редакции от 11.09.2021 г.), а её автор - Виктор Андреевич Стратилов заслуживает присуждения ученой степени кандидата биологических наук по специальности 1.5.5 – Физиология человека и животных.

«28» сентября 2022 г.


Доктор биологических наук, профессор ЕЩЕНКО Н.Д.

Ещенко Наталья Дмитриевна -
профессор кафедры биохимии Биологического факультета
Санкт-Петербургского государственного Университета
Адрес: 199034 Санкт-Петербург, Университетская наб. 7-9
Тел. (812)328-21-82
e-mail – n.ezchenko@spbu.ru

