

ОТЗЫВ

Официального оппонента

на диссертацию Виктора Андреевича Стратилова «Механизмы предрасположенности к никотиновой зависимости у взрослых крыс, переживших пренатальную гипоксию» представленную на соискание ученой степени кандидата биологических наук по специальности - 1.5.5 – физиология человека и животных

Актуальность темы диссертации.

Работа В.А.Стратилова направлена на решение двух проблем: (1) исследование роли эпигенетических факторов пренатального онтогенеза в формировании функций развивающегося организма и (2) выявление механизмов развития никотиновой зависимости у индивидов, перенесших пренатальную гипоксию. Таким образом, диссертация посвящена актуальным проблемам, а результаты представляют как фундаментальный так и прикладной интерес.

Структура и общая характеристика диссертации.

Работа оформлена в классическом стиле и содержит традиционные для диссертаций составляющие «Введение», «Обзор литературы», «Материалы и методы исследования», «Результаты», «Обсуждение», «Заключение», «Выводы», «Список сокращений», «Список литературы».

В разделе «Введение» дана общая характеристика проблемы, четко сформулированы цели и задачи исследования. В качестве сильной стороны работы можно отметить, что на основании известных результатов выдвинута рабочая гипотеза об опосредованном участии дофаминовой системы в формировании никотиновой зависимости у животных, перенесших в пренатальном периоде гипоксию. Далее во введении изложены новизна, значение выполненной работы и положения, выносимые на защиту. Кроме этого в разделе приведены сведения об апробации результатов исследования, их публикации и о структуре диссертации.

Обзор литературы свидетельствует о полном владении диссертантом

проблемой исследования.

Глава «Материалы и методы исследования» представляет подробное описание всех экспериментальных приемов, оригинального оборудования. Все процедуры хорошо обоснованы и проиллюстрированы, что позволяет читателю в полной мере оценить высокую квалификацию исполнителя и валидность полученных результатов.

Результаты изложены четко и хорошо иллюстрированы. Первоначально автор на основе изящных экспериментов приводит убедительные данные о развитии никотиновой зависимости у крыс, перенесших пренатальную гипоксию. Эти результаты подтверждаются контрольным экспериментом с воспроизведением синдрома отмены действия никотина. Данное исследование открывало возможность использовать предложенную модель в качестве основы для выявления механизмов, участвующих в формировании никотиновой зависимости. Первоначально была проверена высказанная гипотеза об участии дофаминергической системы в формировании никотиновой зависимости. Исследование содержания дофамина в вентральной тегментальной области и стриатуме и дофаминовых рецепторов первого типа в прилежащем ядре не выявило отличие этих показателей у экспериментальных животных по сравнению с контрольными. Это свидетельствовало о том, что дофаминергическая система не играет, по крайней мере, решительную роль в формировании никотиновой аддикции у обследованных животных и служило основанием для поиска тех механизмов, которые участвуют в формировании этой зависимости.

На основе ранее полученных данных о сниженной эффективности глутаматергической передачи в мезолимбической системе автор предпринял молекулярно биологические исследования, на основании которых выдвинул положение о том, что основным патогенетическим звеном в обусловленной пренатальной гипоксией никотиновой зависимостью является усиленная глутаматергическая стимуляция вентральной тегментальной области.

Безусловный интерес представляет исследование экспрессии гена CHRNA7, кодирующий холинорецептор $\alpha 7nAChR$. Существует предположение, что большая зависимость от курения, наблюдаемая у больных шизофренией в определенной степени обусловлена нарушением функционирования $\alpha 7$ никотиновых рецепторов. Было установлено разнонаправленное изменение экспрессии гена CHRNA7 в гиппокампе и прилежащем ядре. При этом уменьшение экспрессии гена в гиппокампе наблюдается уже в 2-х недельном возрасте, а повышение экспрессии в прилежащем ядре только у 3-х месячных крыс.

Полученные результаты всесторонне проанализированы в разделе «Обсуждение» и нашли концентрированное выражение в главе «Заключение». Завершают изложение материалов диссертации 5 четко сформулированных выводов, полностью соответствующих полученному материалу.

Список цитируемой литературы содержит 178 источников.

Соответствие содержания автореферата содержанию диссертации.

Автореферат полностью отражает структуру и содержание диссертации.

Достоверность результатов.

Диссертация выполнена на достаточном материале. В работе использованы адекватные методы исследования. Для статистической оценки полученного материала были привлечены современная вычислительная техника и адекватные приемы статистики. Все это не позволяет сомневаться в достоверности представленного материала.

Основные положения диссертации нашли отражение в 7 статьях, опубликованных в престижных международных журналах и рекомендованных ВАК РФ.

Научная новизна научных положений и выводов, сформулированных в диссертации;

Диссертант убедительно показал, что пренатальная гипоксия не вызывает изменений в биосинтезе дофамина в вентральной тегментальной области, его

транспортировке в вентральный стриатум и количестве дофаминовых рецепторов первого типа в прилежащем ядре.

На основе полученных результатов и глубокого анализа выдвинуто положение о том, что основным патогенетическим звеном никотиновой зависимости, связанной с пренатальной гипоксией, является усиленная глутаматергическая стимуляция в вентральной тегментальной области.

Выводы диссертации сформулированы четко и являются логичным следствием полученных результатов.

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

Результаты работы имеют принципиальное значение для понимания роли эпигенетических факторов пренатального онтогенеза в формировании функций мозга. Выявленные механизмы, лежащие в основе никотиновой зависимости у индивидов, перенесших пренатальную гипоксию, представляют несомненный интерес для клинической практики. Представленные в диссертации материалы можно рекомендовать для включения в образовательный процесс в высших учебных учреждениях биологического и медицинского профилей.

Замечания.

Замечаний, способных повлиять на высокую оценку работы, нет.

У меня возникло только одно соображение:

По всей видимости тезис о том, что пренатальная гипоксия не вызывает изменений в дофаминергической системе выглядел бы более убедительно, если бы автор исследовал не только дофаминовые рецепторы первого типа, но и хотя бы дофаминовые рецепторы второго типа.

Соответствие содержания автореферата содержанию диссертации.

Автореферат полностью отражает структуру и содержание диссертации

Заключение

По своей актуальности, научной новизне, практической и теоретической значимости полученных результатов, диссертация Виктора Андреевича Стратилова «Механизмы предрасположенности к никотиновой зависимости у взрослых крыс, переживших пренатальную гипоксию» является научно-квалификационной работой, в которой на основании выполненных автором исследований решена поставленная научная задача: выявлены механизмы, участвующие в формировании никотиновой зависимости.

Это позволяет заключить, что работа «Механизмы предрасположенности к никотиновой зависимости у взрослых крыс, переживших пренатальную гипоксию» полностью соответствует критериям «Положения о порядке присуждения ученых степеней» от 24.09.2013 г. № 842, пп 9-14 (в редакции Постановления Правительства РФ от 21.04.2016 г., №335, а ее автор, Виктор Андреевич Стратилон, достоин присуждения ученой степени кандидата биологических наук по специальности 1.5.5 – физиология человека и животных.

д.б.н., профессор

В.В.Раевский



Подпись т. Раевского В.В.
УДОСТОВЕРЯЮ
Зам. канд. ИБНД и НФ
Доминант М.Д.

30.09.2022

Контактные данные :

Раевский Владимир Вячеславович Доктор биологических наук, профессор
заведующий лабораторией нейроонтогенеза

Федерального государственного бюджетного учреждения науки Института
высшей нервной деятельности и нейрофизиологии РАН

117485 г. Москва, ул. Бутлерова, 5 А

Тел. +7 905 577 41-96

Электронная почта: vraevsky@mail.ru

Диссертация защищена по специальности. 03.03.01 - «физиология»