

## ОТЗЫВ

на автореферат диссертации Липиной Татьяны Викторовны на тему «Вклад точечной мутации гена *DISC1* (Disrupted-In-Schizophrenia-1) в патогенез шизофрении: экспериментальное исследование», представленной на соискание ученой степени доктора биологических наук по специальности 03.03.01 – Физиология

Диссертационная работа Липиной Т.В. посвящена актуальной проблеме физиологии и трансляционной нейробиологии – поиску механизмов патогенеза шизофрении и путей ее коррекции. На защиту представлено завершённое научное исследование, в котором использован широкий арсенал исследовательских методик - от поведенческих фенотипических батарей до анализа нейроморфологии и биомаркеров молекулярно-биологическими методами, а также использованы современные биоинформационные подходы. Мультидисциплинарный характер исследования вызывает самое позитивное отношение – автор создала новую генетическую модель шизофрении, провела комплексную валидацию и разработала на ее основе стратегию терапии патогенеза. Работа особенно актуальна в плане поиска ранних биомаркеров шизофрении и молекулярных мишеней, а также в контексте динамики нейроразвития.

Следует подчеркнуть, что шизофрения является, возможно, наиболее сложным заболеванием ЦНС, и моделирование шизофреноподобного состояния на животных является чрезвычайно сложной научной задачей. На мой взгляд, автор полностью справилась с этой проблемой, тщательно прорабатывая все ключевые эндофенотипы, систематически их анализируя и корректно формулируя выводы.

В порядке рекомендации, можно предложить рассмотреть целесообразность выхода за рамки дихотомии аффективных расстройств и психозов (в т.ч. при валидации модели антидепрессантами и антипсихотиками), и перейти к комплексному “спектральному” анализу патогенеза шизофрении, сделав акцент на клинически значимой связке шизофрении с биополярным расстройством, депрессией и другими заболеваниями ЦНС. Не снижая безусловно большой научно-практической значимости работы, также возможен анализ баланса психических и моторных фенотипов, в частности, возможной роли сложных поведенческих стереотипий (например, ауто-груминга) в данной модели.

Автореферат написан на хорошем методологическом и концептуальном уровне, демонстрируя хорошее знакомство автора с современной проблемой моделирования шизофрении на животных. Диссертационная работа хорошо и логически изложена, а ее результаты – широко представлены на многих российских и международных конференциях. Результаты работы также широко опубликованы в научных изданиях по специальности (причем, что особенно важно, ряд из них - в высокоимпактовых авторитетных международных журналах), а также в виде монографии под редакцией автора.

Представленный автореферат диссертации и научные публикации автора по теме исследования в полной мере отражают содержание работы. Исследование автора соответствует уровню современных подходов к данной проблеме, и хорошо вписываются в систему мировой научной литературы по взаимосвязи гена *Disc1* и шизофрении.

В целом, диссертационная работа является хорошо спланированным и методически проработанным крупным исследованием, которое по своей актуальности, новизне, объему представленных данных и научно-практической значимости полностью соответствует всем требованиям, предъявляемым к работам на соискание ученой степени доктора биологических наук. Липина Т.В. в полной мере заслуживает присвоения ей высокой ученой степени доктора биологических наук по специальности 03.03.01 (физиология).



А.В. Калуев, PhD, вед. научн. сотрудник Федерального государственного бюджетного научного учреждения «Научно-исследовательский институт физиологии и фундаментальной медицины», профессор и зав. лаб. биологической психиатрии Санкт-Петербургского Государственного Университета, вед. научн. сотрудник Уральского Федерального Университета, вед. научн. сотрудник Национального медицинского исследовательского центра им В.А. Алмазова МЗ РФ, профессор фармакологии Юго-Западного Университета г. Чунцин (Китай)

Тел. 7-931-3624061, 1-504-250-2007, 86-166-02341605, Е-мейл avkalueff@gmail.com