



ФЕДЕРАЛЬНОЕ АГЕНТСТВО НАУЧНЫХ ОРГАНИЗАЦИЙ
ФЕДЕРАЛЬНОЕ ГОСУДАРСТВЕННОЕ БЮДЖЕТНОЕ НАУЧНОЕ УЧРЕЖДЕНИЕ
«ИНСТИТУТ ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОЙ МЕДИЦИНЫ»
(ФГБНУ «ИЭМ»)

ул. Академика Павлова, 12, Санкт-Петербург, 197376
телефон: +7 (812) 234-6868, факс: +7 (812) 234-9489, e-mail: iem@iemrams.ru

ОКПО 01897179 ОГРН 1037828000198 ИНН/КПП 7813045787/781301001

30.05.2018 № 557-УС/434

на № _____ от _____

ОТЗЫВ

на автореферат диссертации Липиной Татьяны Викторовны
«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 Татьяны Викторовны выполнена согласно традиционному плану и посвящена изучению вклада гена *DISC1* с точечной мутацией во 2м экзоне, модифицирующей N-конец белка, в механизмы шизофрении на экспериментальной *in vivo* модели мышей с целью выявления новых биомаркеров и терапевтических мишеней. Тема диссертации, несомненно, представляет значительный интерес для фундаментальной науки и практической медицины ввиду того, что до сих пор не существует общепризнанных чувствительных и высокоспецифичных тест-систем для раннего выявления шизофренических расстройств. Несмотря на то, что полигенный характер шизофрении доказан довольно давно, до сих пор не сформирован список генов-кандидатов для включения в диагностические наборы, также нет понимания вклада тех или иных мутаций в патогенез данной группы заболеваний.

В ходе выполнения исследования, соискателем создана генетическая линия мышей 100P/100P с точечной мутацией *DISC1* Rgsc1390 во 2м экзоне гена *DISC1*, соответствующая основным критериям экспериментальной модели шизофрении, согласно этиологии; сходству симптомов; нейробиологическим изменениям и терапевтическому ответу на антипсихотики; показано, что проявление шизофреноподобного поведения у 100P/100P линии мышей происходит на фоне гиперактивации дофаминергической системы головного мозга, сопровождающейся увеличением: чувствительности к амфетамину, плотности высокочувствительных дофаминовых рецепторов D2 (D2 high) и взаимодействия DISC1 - 100P с D2 рецепторами; коррекция этих взаимодействий оказывает антипсихотический эффект на шизофреноподобное поведение 100P/100P мутантных мышей.

В работе использован широкий спектр методов исследования, соответствующий современному уровню развития физиологии. Он включает: получение новых генетических линий мышей; анализ поведения животных в тестах «Приподнятый крестообразный лабиринт», «Принудительное плавание», «Открытое поле», «Предпочтение сахарозы», «Социальная мотивация и социальное распознавание», «Водный лабиринт Морриса»;

анализ белков и нуклеиновых кислот методами Вестерн блоттинга, иммунопреципитации, ВЭЖХ, ИФА, ОТ-ЛЦР; гистохимические методы.

Результаты работы изложены очень подробно и сопровождаются иллюстративным материалом высокого качества, все выводы обоснованы.

Итогом исследования стало создание линии мышей, исследования на которой позволяют выявить новые молекулярно-клеточные и нейробиологические механизмы развития шизофрении, что дает возможность идентификации новых биомаркеров данной группы заболеваний, а также мишеней для превентивных и терапевтических воздействий.

Основные результаты исследования опубликованы в 15 статьях в журналах, рекомендованных ВАК, и в 4-х монографиях.

На основании ознакомления с авторефератом диссертации Липиной Татьяны Викторовны «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, можно сделать заключение о том, что представленная работа соответствует требованиям, предъявляемым ВАК к диссертациям на соискание ученой степени доктора биологических наук, а автор исследования заслуживает присвоения искомой ученой степени.

Заведующий Физиологическим отделом им. И.П. Павлова и
Лабораторией нейробиологии интегративных функций мозга
Федерального государственного бюджетного научного учреждения
«Институт экспериментальной медицины»,
д.м.н., профессор

В.М. Клименко

Федеральное государственное бюджетное научное учреждение

«Институт экспериментальной медицины»

197376, г. Санкт-Петербург, ул. Академика Павлова, д. 12,

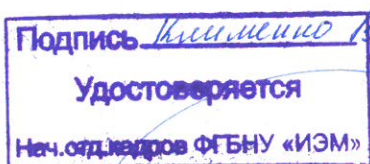
Телефон: 8 (812) 234-68-68

Факс: 8 (812) 234-94-89

Адрес электронной почты организации:

iem@iemrams.ru

<http://iemspb.ru>



О.В. Хабарова