

## Отзыв

на автореферат диссертации, выполненной Е.А.Куликовой на тему: «Влияние психотропного препарата ТС-2153 на поведение и экспрессию генов серотониновой системы и нейротрофического фактора мозга мышей, генетически предрасположенных к нейропатологии», представленной к защите на соискание ученой степени кандидата биологических наук.

Елизавета Александровна выполнила большое по объему весьма многогранное исследование, имеющее цель оценить степень токсичности и действие вновь синтезированного психотропного препарата ТС-2153 на такие базовые свойства индивидуума как тревожность, склонность к депрессии и каталепсии. В этом безусловная актуальность, а также научно-практическая значимость проведенной Е.А. работы.

Препарат ТС-2153 был синтезирован в Новосибирском институте органической химии в качестве потенциального психотропного препарата. Его действие Е.А. изучала, используя линии мышей, нормальных (если можно так сказать) и генетически предрасположенных к нейропатологии – каталепсии, депрессивно-подобным состояниям и др. Следует особо подчеркнуть, что авторами используемых линий являются сотрудники Института цитологии и генетики СО РАН, к сожалению не указанных Е.А. На основании изменений в характере поведения мышей Е.А. судила о влиянии препарата на проявление нейропатологии. С помощью в течение многих лет хорошо апробированных, автоматизированных и компьютеризированных методических приемов Е.А. регистрировала большой комплекс поведенческих признаков. Поскольку известно участие серотонинергической системы мозга в формировании изучаемых нейропатологий, Е.А. также с помощью адекватной поставленной задаче ОТ-ПЦР метода определяла уровень экспрессии генов, кодирующих белки 5HT<sub>1A</sub> – рецептора, MAOA, TTPG-2, транспортера серотонина, нейротрофического фактора мозга BDNF и транскрибирующего фактора CREB. Исследуемое соединение (опыт), а также растворитель (контроль) вводили мышам в желудок с помощью зонда и внутримышечно при этом хронически и остро. В результате проведенных исследований получена комплексная оценка препарата ТС-2153, показавшая его преимущество перед классическими антидепрессантами, которые используются в лечебной практике: низкая токсичность, более значительный антидепрессивный и антикаталептический эффекты без негативных побочных явлений на уровне локомоторного, исследовательского поведения, состояния тревожности. Выяснено также потенцирующее влияние препарата на серотониновую систему и, что особенно хочется подчеркнуть на экспрессию гена нейротрофического фактора BDNF, играющего многофункциональную роль в работе мозга.

Таким образом, можно с полной уверенностью согласиться с автором диссертации, оценивающей ТС-2153, как перспективный психотропный препарат нового поколения с выраженным антидепрессантным и антикаталептическим действием, могущий после дополнительных преклинических (на лабораторных животных) и клинических испытаний привести к заметному прогрессу в лечении большой группы нейропатологий.

Помимо этого основного массива экспериментальных данных, Е.А. получены интересные факты, свидетельствующие о снижении размеров таких важных структур мозга, как гипофиз, промежуточный мозг, полосатое и мозолистое тело при этом при неизменном общем объеме мозга у животных, генетически предрасположенных к каталепсии, а также склонных к депрессивноподобному поведению. К сожалению, размеры самого автореферата не позволили автору обсудить возможную связь обнаруженных изменений в морфологии мозга с поведенческими особенностями изучаемых линий мышей.

Работа Е.А. Куликовой носит законченный характер. В достоверности полученных с помощью современных методических подходов экспериментальных фактов, несомненно

новых и, повторю, актуальных и имеющих научно-практическую значимость сомневаться не приходится.

Считаю, что исследование, выполненное Е.А. Куликовой, отвечает всем требованиям, предъявляемым ВАК России к диссертациям, представленным к защите на соискание ученой степени кандидата биологических наук.

Автор диссертации достойна присуждения искомой степени кандидата биологических наук.

10.12.14

Главный научный сотрудник ФГБУН Института физиологии им. И. П. Павлова РАН  
доктор биологических наук, профессор Н.Г. Лопатина

*Лопатина*



*Лопатина Н.Г.*  
*Вед.*

Адрес: 199034, г. Санкт-Петербург, наб. Макарова, 6  
Электронный адрес: [lopatina@infran.ru](mailto:lopatina@infran.ru)  
Телефон:  
8(812)3280701