

Отзыв

на автореферат диссертации, выполненной Фурсенко Дарьей Викторовной, на тему: «Влияние нокаута гена фактора некроза опухоли на центральную нервную систему и поведение мышей», представленную к защите на соискание ученой степени кандидата биологических наук по специальности 03.03.01 Физиология

Дарьей Викторовной Фурсенко выполнена большая по объему работа с целью изучения влияния гена *Tnf*, кодирующего провоспалительный цитокин, получивший название «фактора некроза опухоли», на поведение, морфологию и биохимию головного мозга мышей в возрасте 2 и 4 месяцев.

Учитывая важность продукта гена *Tnf* в функционировании иммунной системы и возможность тяжелых последствий его дефицита для организма, нельзя не признать актуальность исследований, проведенных Д.В. Для решения поставленных задач Д.В. использовала новую линию мышей с нокаутом гена *Tnf*, полученную российскими учеными (2005 г.), которую можно считать более корректной моделью для изучения влияния указанного цитокина по сравнению с линиями мышей, испытывающих дефицит TNF, полученных ранее зарубежными авторами. Следует также отметить ограниченность исследований, проведенных на этих линиях, не дающих возможности охарактеризовать влияние дефицита TNF на поведение, морфологию и биохимию головного мозга, что позволяет подчеркнуть новизну работы Д.В. Следует одобрить выбор Д.В. исследуемых поведенческих признаков, характеризующих основные сферы деятельности организма – двигательную, эмоциональную и интеллектуальную. Этому соответствуют и изучаемые Д.В. структуры головного мозга – мозжечок, таламус, гипофиз, гиппокамп. Из нейрохимических признаков Д.В. остановила свой выбор на серотонине и его метаболите, как на традиционном и наиболее изученном в лабораториях ИЦИГ соединении. В качестве положительной черты следует отметить и использование в исследовании мышей двух возрастных групп, что позволило выявить различия в формировании в онтогенезе изучаемых признаков у мышей с нокаутом гена *Tnf* и мышей дикого типа. Методический уровень работы Д.В. безупречен. Для регистрации поведения (двигательная активность, продолжительность сна, тревожность, депрессивно-подобное поведение, предрасположенность к каталепсии, способность к пространственному обучению и память), потребления пищи и воды использованы соответствующие автоматы – программно-аппаратные комплексы. Высокоэффективная жидкостная хроматография использована для определения уровня серотонина и 5-ГИУК. Проведена тщательная статистическая обработка материала с использованием разных адекватных для решения той или иной задачи статистических приемов, что не позволяет сомневаться в достоверности полученных фактов. Небольшое замечание – не во всех сериях опытов указано число использованных животных.

В результате проведенных исследований выявлены особенности поведения и других признаков, характерных для мышей, испытывающих дефицит TNF. Среди них особенно хочется отметить снижение продолжительности сна по сравнению с мышами дикого типа и ухудшение качества сна – увеличение количества эпизодов (увеличение прерывистости). В условиях нормы в ответ на инфекционный стимул, и соответственно возрастания уровня TNF, отмечено увеличение сонливости, что, принимая во внимание использование медикаментозного сна в качестве терапевтического воздействия при многих заболеваниях (терапия сном), следует считать адаптивным, способствующим выживанию организма состоянием. Естественное снижение продолжительности и качества сна может зависеть от очень многих причин, но может служить и маркером дефицита TNF в организме, и таким образом уровня резистентности организма к инфекционным заболеваниям. Полученные данные позволяют сделать вывод о тесной связи между функционированием гена Tnf с характером сна. Автором получены и другие представляющие научный интерес данные, как-то: возрастные изменения в становлении размеров изученных структур мозга, различающиеся у мышей с нокаутом гена Tnf и мышей дикого типа; появление каталептического замирания в двухмесячном возрасте у нокаутных мышей; снижение уровня депрессивно-подобного поведения с одновременным увеличением уровня серотонина в коре и гиппокампе у мышей-нокаутов; возрастные изменения уровня двигательной активности у обеих групп мышей и др. Однако для оценки значимости этих изменений необходимы дополнительные исследования и сопоставление их с полученными на других линиях мышей с дефицитом TNF, что возможно есть в диссертации, но нет в автореферате.

В целом можно заключить, что и по объему полученных в работе новых высоко достоверных данных, несомненно, имеющих научно-практическую значимость, и по методическому уровню исследование, выполненное Дарьей Викторовной Фурсенко, соответствует требованиям, предъявляемых ВАК России к диссертациям, представленным к защите на соискание ученой степени кандидата биологических наук по специальности 03.03.01 Физиология. Автор достоин присуждения искомой степени.

С.н.с. лаб. генетики высшей нервной деятельности
ФГБУН Института физиологии им. И.П. Павлова РАН
к.б.н.

(Т.Г. Зачепило)

15.09.2014

Г.н.с. лаб. генетики высшей нервной деятельности
ФГБУН Института физиологии им. И.П. Павлова РАН
проф. д.б.н.

(Н.Г. Лопатина)

15.09.2014



Зачепило Т.Г. Лопатина Н.Г.
15.09.14