

## ОТЗЫВ

На автореферат диссертации Комышевой

Натальи Петровны «Влияние доксициклина на экспрессию регуляторов нейропластичности и поведение животных в норме и условиях нейровоспаления», представленной в Диссертационный совет Д001.014.02 при ФГБНУ Научно-исследовательский институт нейронаук и медицины по специальности 03.03.01 – физиология.

Выполненная работа представляет собой законченное научное исследование, посвященное актуальной проблеме изучения возможности и механизмов влияния доксициклина (ДОКС) на развитие нарушений поведения, в частности повышения тревожности и депрессивно-подобных состояний в норме и при ЛПС-индуцированном воспалении. Эксперименты в диссертационной работе задуманы и проведены очень корректно и подчинены целям работы. Используемые методы анализа соответствуют мировому уровню и адекватны поставленным автором задачам. Работа включает общепринятую и адекватную оценку двигательной активности, тревожности и депрессивно-подобного состояния. Результаты описаны четко и подробно, хорошо проиллюстрированы, а статистический анализ корректен и позволяет оценить сделанные выводы.

В работе впервые показано антидепрессивно-подобное действие ДОКС, проявляющееся через семь дней при использовании теста Порсолта. Снижение депрессивных проявлений коррелировало с усилением экспрессии антиапоптозного белка Bcl-x1, что позволило автору предположить тормозное влияние антибиотика на уровень апоптоза и соответственно усиление нейропластичности, что и обеспечивало устойчивость к развитию депрессии, вызванной стрессом. Введение ЛПС приводило к активации периферической иммунной системы, а также к развитию нейровоспаления и нарушению поведенческих реакций. Автору удалось выявить участие ММР-9 в развитии тревожности при введении ЛПС. Крайне интересным представляются результаты, полученные при сочетанном применении ДОКС и ЛПС. В работе убедительно показано, что введение ДОКС уменьшает вызванное ЛПС нейровоспаление, подавляя экспрессию микроглиального белка Iba-1. При этом ДОКС подавляет и формирование депрессивно-подобного состояния при нейровоспалении. Таким образом, полученные результаты позволили автору сделать хорошо обоснованные выводы о роли нейровоспаления в формировании поведенческих нарушений, в частности депрессивно-подобного состояния, а также продемонстрировать нейропротекторное действие антибиотика. В связи с этим, полученные в работе данные представляют большой практический интерес, так как результаты работы позволяют разрабатывать профилактические и лечебные мероприятия, направленные на нормализацию поведенческих нарушений при развитии нейровоспаления с помощью ДОКС.

Выводы по диссертации сформулированы корректно и соответствуют поставленным задачам исследования. Результаты работы опубликованы в центральной печати, а также доложены на Всероссийских и Международных конференциях.

Диссертация Комышевой Натальи Петровны «Влияние доксициклина на экспрессию регуляторов нейропластичности и поведение животных в норме и условиях нейровоспаления» отвечает требованиям ВАК, предъявляемым к кандидатским диссертациям, а ее автор заслуживает присуждения ученой степени кандидата биологических наук по специальности 03.03.01 – физиология.

Гл. научн.сотр. лаборатории  
сравнительной биохимии клеточных функций,  
д.б.н.

Елена Валерьевна Черниговская

Федеральное государственное бюджетное учреждение науки Институт эволюционной физиологии и биохимии им. И.М. Сеченова Российской академии наук» (ИЭФБ РАН)  
194223 Санкт-Петербург пр.Тореза, д.44. [chern755@mail.ru](mailto:chern755@mail.ru), (812)294 49 81.

14.03.2022 г.



Подпись руки  
Я удостоверяю  
ав.канцелярией  
Федерального государственного бюджетного  
учреждения науки Института эволюционной  
физиологии и биохимии им. И.М. Сеченова  
Российской академии наук

14.03.2022