

## ОТЗЫВ

на автореферат диссертации  
**Сорокина Ивана Евгеньевича**

«Влияние длины светового дня на серотониновую систему мозга и поведение мышей и рыб вида *Danio rerio*», представленной на соискание ученой степени кандидата биологических наук по специальности 1.5.5-физиология человека и животных

Диссертационная работа И.Е. Сорокина посвящена современной медико-биологической проблеме – изучению патогенетических механизмов развития сезонного аффективного расстройства (САР), являющегося одним из ключевых факторов, препятствующих освоению северных районов.

**Актуальность проблемы**, освещенной в диссертационной работе И.Е. Сорокина не вызывает сомнений и определяется важностью изучения механизмов возникновения САР, характеризующегося рецидивирующей депрессией, и снижающего качество жизни жителей северных районов, преимущественно некоренного населения, проживающего в условиях особого фотопериодизма высоких широт, со снижением трудоспособности в осенний и зимний периоды. В силу чего изучение механизмов возникновения САР, прогнозирование рисков и эффективное лечение этого заболевания является актуальной задачей современной физиологии и медицины. Принимая во внимание многочисленные свидетельства, указывают на связь САР с нарушением функции серотониновой системы мозга (5-HT), важным аспектом проблемы является выяснение связи нарушений 5-HT системы мозга с риском развития САР. Перспективным направлением исследований в этой области является также разработка адекватных лабораторных моделей САР и использование их для экспериментального выяснения роли 5-HT системы в патогенезе данной патологии.

В связи с вышеизложенным, диссертационная работа И.Е. Сорокина, направленная на исследование изменения в 5-HT системе мозга и 5-HT зависимом поведении, в том числе и влияние взаимодействия сниженной активности ТТГ2 и короткого светового дня на 5-HT систему мозга и 5-HT зависимое поведение, на различных моделях САР является актуальной, а ее достижение может иметь существенное теоретическое и практическое значение. Следует отметить, что исследования, проводимые с помощью моделирования психопатологии, вносят важный вклад в понимание изменений молекулярных путей при данных заболеваниях, выявление мишеней для терапевтических воздействий и незаменимы для скрининга потенциальных лекарственных агентов.

Цель исследования сформулирована автором четко и полностью соответствует теме диссертации. Задачи раскрывают поставленную цель, отображают объем и характер работы.

**Научная новизна результатов** диссертационного исследования И.Е. Сорокина заключается в том, что впервые было показано влияние мутации



C1473G в гене *Tph2* при коротком световом дне на уровень и метаболизм 5-НТ в гиппокампе мыши, при отсутствии изменений при этом депрессивно-подобного поведения указанных животных. На другой лабораторной модели (*Danio rerio*) впервые показано, что содержание при коротком световом дне вызывает маскулинизацию самок рыб, снижение массы тела, двигательной активности и увеличения уровня 5-ННАА (5-гидроксииндолуксусной кислоты) в головном мозге; в то время как хроническое воздействие ингибитора триптофангидроксилазы рСРА увеличивает двигательную активность и экспрессию генов *Tph1a* и *Tph2*, снижает уровень 5-ННАА в мозге *Danio rerio*, не влияя на выраженность вызванных содержанием при коротком дне изменений в поведении рыб и 5-НТ системе.

**Теоретическая значимость работы** заключается в углублении фундаментальных представлений о патогенетических механизмах САР, внося вклад в понимание характера нарушений поведения и физиологических функций, вызванных содержанием при коротком световом дне у мышей и рыб *Danio rerio*; а также роли активности ТПГ2 в реакции на содержание при коротком световом дне у указанных модельных объектов.

**Научно-практическая значимость работы** выражается в разработке совершенно новой техники моделирования механизмов САР на рыбах *Danio rerio*, что является несомненным достоинством работы. *Danio rerio* в настоящее время надежно утвердилась в качестве успешной модели для исследований во многих областях биологии и медицины, прежде всего, для создания новых лекарств и моделирования болезней человека. В работе исследования И.Е. Сорокина была также верифицирована и модифицирована методика моделирования САР на мышах, предложенная японскими исследователями (Otsuka et al., 2014). Представлены практические рекомендации о связи снижения активности ТПГ2 с факторами риска развития САР. Полученные результаты и модели могут в дальнейшем послужить основой для разработки новых лекарственных препаратов, мишенью для которых будет являться 5-НТ система мозга.

**Достоверность** представленных в диссертации И.Е. Сорокина результатов не вызывает сомнений; методическое обеспечение работы находится на уровне современных мировых исследований в этой области. Выбор методов обоснован целью, соответствует задачам, поставленным автором, и в оптимальной мере служит их решению, равно как и достижению цели. Анализ эмпирических данных осуществлялся посредством адекватных методов математической статистики, выводы и положения, выносимые на защиту, обоснованы полученными результатами.

Результаты диссертационного исследования И.Е. Сорокина были представлены научному сообществу на всероссийских и международных конференциях; отражены в 14 публикациях, включающих 6 статей (в том числе 5 статей в отечественных и 1 в международных журналах), 8 тезисов в сборниках конференций.



Автореферат диссертации написан понятно и четко; дает ясное представление о диссертационной работе. Принципиальных замечаний по автореферату нет.

Таким образом, исходя из представленных в автореферате сведений, по актуальности темы, объему выполненных исследований, новизне полученных результатов, их теоретической и практической значимости диссертация Сорокина Ивана Евгеньевича «Влияние длины светового дня на серотониновую систему мозга и поведение мышей и рыб вида *Danio rerio*» является самостоятельной законченной научно-исследовательской работой, полностью соответствующей требованиям пункта 9 «Положения о присуждении ученых степеней», утвержденного Постановлением Правительства РФ от 24.09. 2013 N 842 (с изменениями в последующих редакциях постановлений правительства Российской Федерации от 21.04.2016 г., 02.08.2016 г., 29.05.2017 г., 28.08.2017 г., 01.10.2018г., 11.09.2021 г., 18.03.2023 г., 25.01.2024 г.), предъявляемым к кандидатским диссертациям. С учетом вышеизложенного, считаю, что ее автор, Сорокин Иван Евгеньевич заслуживает искомой ученой степени кандидата биологических наук по специальности 1.5.5-физиология человека и животных.

Заведующая лабораторией нейроиммунологии,  
главный научный сотрудник НИИФКИ,  
д-р медицинских наук, доцент

Е.В. Маркова

27 февраля 2024 года

Подпись д.м.н., доцента Евгении Валерьевны Марковой заверяю,  
Ученый секретарь НИИФКИ  
Гаврилова Елена Давидовна, к.б.н.

Федеральное государственное бюджетное научное учреждение «Научно-исследовательский институт фундаментальной и клинической иммунологии» (НИИФКИ)

630099, г. Новосибирск, ул. Ядринцевская, 14,

Телефон +7(383) 222-26-74

Факс: +7 (383) 222-70-28

e-mail: [info@niikim.ru](mailto:info@niikim.ru); [evgeniya\\_markova@mail.ru](mailto:evgeniya_markova@mail.ru)