

Отзыв официального оппонента на диссертацию Гуль Елизаветы Викторовны

**«Поведение и функциональное состояние ЦНС крыс после пребывания
в моделируемых гипогеомагнитных условиях»**

**на соискание ученой степени кандидата биологических наук
по специальности 03.03.01 – Физиология**

Магнитное поле относится к числу факторов окружающей среды постоянно воздействующих на все живые организмы. При этом длительное время исследователи исключали этот фактор из числа значимых физических факторов изменение которых оказывает значимое влияние на формирование, как адаптаций, так и патологий. Большинство исследований, посвященных решению данной проблемы, было сосредоточено, до последних 10-15 лет, на изучении информационного значения при выборе направления движения мигрирующих видов животных «магнитный компас» и позиционировании в пространстве «магнитная карта» морских животных и видов позвоночных, ведущих подземный образ жизни. Наличие магниторецепторов и полученные научные результаты, показавшие, что магниторецепция присуща животным не только перечисленным выше, но и другим, в частности лабораторным животным (мыши линии C57BL), а также данные о функциональных связях магниторецепторов с ЦНС явилось мощным стимулом для развития данного направления исследований. В частности, было показано, что долговременное пребывание животных (дни или недели) в условиях гипомагнитной среды вызывает различные поведенческие нарушения и нервные расстройства, например, подавление активности, депрессии, различного рода мании, и все эти нарушения тесно связаны с функционированием ЦНС (Li et al., 2001). Длительное пребывание в гипомагнитной среде оказывает значимое влияние на число и плотность норадренергических рецепторов в головном мозге золотистого хомячка (Golden Hamsters). В свою очередь, норадренергическая

система вовлекается в регуляцию сна, поведения и других биологических процессов, и играет ключевую роль в формировании нервных патологий.

Таким образом, суммируя перечисленные аргументы, можно заключить, Диссертационное исследование Гуль Елизаветы Викторовны, посвященное изучению воздействия гипогеомагнитной среды на центральную нервную систему как одну из наиболее важных систем в функционировании организма, а также на поведение как интегральный показатель его состояния является современным и актуальным.

Экспериментальные исследования, выполненные Гуль Елизаветой Викторовной, позволили получить ряд приоритетных результатов, показывающих, что:

- длительное пребывание в условиях ослабленного магнитного поля Земли оказывает угнетающее действие на ЦНС, что выражается в снижении абсолютных мощностей ритмов ЭЭГ, снижении экспрессии белков раннего ответа *c-fos* во фронтальной коре, околопроводном сером веществе, таламусе, верхних буграх четверохолмия, а так же в уменьшении общей двигательной активности крыс.
- под действием условий ослабленного геомагнитного поля происходит снижение доли активных клеток, содержащих μ -опиоидные рецепторы, во фронтальной коре, в таламусе, в околопроводном сером веществе и в верхних буграх четверохолмия.

Важность результата показывающего влияние на мощности ритмов ЭЭГ лабораторных крыс ослабленного магнитного поля подтверждается данными полученными при исследовании реакции человека (Shafiei et al., 2014 //Neurol Sci. 2014 35:1715–1721). Особого внимания заслуживают полученные автором данные, указывающие на угнетающее действие ослабленного магнитного поля на активность клеток структур головного мозга, содержащих опиоидные рецепторы. Эти данные дают представление не только о клетках мишенях для данного воздействия, но

и позволяют проследить функциональные связи, обуславливающие реализацию эффектов магнитного поля и позволили автору сделать обоснованное заключение о том, что: - «изменение болевого порога, вызванного снижением активности μ -опиоидных рецепторов является причиной агрессивного поведения животных при длительном нахождении в ГГМУ».

Диссертационная работа Е. В. Гуль изложена на 128 страницах, включая список литературы, насчитывающий 179 источников. Ее построение – 4 глав (1 глава посвящена обзору современных представлений о влиянии гипогеомагнитных условий на живые организмы по материалам литературных данных, материалы и методы, в 3х последующих главах представлены объект и методы исследования, результаты и обсуждение) и 1-го приложения. В приложении представлена методика окраски срезов мозга на c -fos и μ -опиоидные рецепторы.

Обзор данных, представленных в литературных источниках, о влиянии гипогеомагнитных условий на живые организмы дает полное представление о сложившихся направлениях исследований и последних достижениях в области магниторецепции, механизмах восприятия и влияния гипогеомагнитных условий на ЦНС и опиоидэргическую систему, а также методах исследования высшей нервной деятельности грызунов.

В главе «Объект и методы исследования» содержатся сведения об условиях содержания, общем количестве исследованных животных и числе животных в каждой экспериментальной серии. Дано детальное описание установки для создания гипогеомагнитных условий, подробно описаны используемые методы и представлена общая схема экспериментальных исследований.

В разделе статистическая обработка данных представлены использованные методы обработки полученных материалов.

Результаты 3-х экспериментальных исследований, влияния ослабленного магнитного поля 0 ± 50 нТл на ЦНС на разных сроках (5, 10 и 21 дни) пребывания крыс в этих условиях представлены в 1 главе, включающей 7 разделов. Представленные в этих разделах результаты обусловили сделанные автором выводы о том, что:

- Экспозиция в гипогеомагнитных условиях в течение 5, 10 и 21 суток вызывает снижение общей двигательной активности и не влияет на поведение крыс в тесте «открытое поле». Пребывание в среде ослабленного магнитного поля Земли в течение 5 суток не влияет на агрессивное поведение. При увеличении экспозиции до 10 и 21 суток происходит повышение агрессивного поведения.
- Экспозиция в гипогеомагнитных условиях в течение 21 суток не влияет на память и обучение крыс в тесте формирования условного рефлекса пассивного избегания.
- Экспозиция в гипогеомагнитных условиях в течение 5 суток вызывает снижение уровня экспрессии белков раннего ответа c-fos во фронтальной коре, таламусе и верхних буграх четверохолмия. Увеличение времени пребывания в среде ослабленного геомагнитного поля до 21 суток приводит к снижению абсолютных мощностей ритмов ЭЭГ и активности клеток, содержащих μ -опиоидные рецепторы, во фронтальной коре, околопроводном сером веществе, таламусе и верхних буграх четверохолмия.
- Эффекты воздействия гипогеомагнитных условий на поведение и функциональное состояние ЦНС крыс зависят от длительности экспозиции. С увеличением времени пребывания в гипогеомагнитных условиях до 21 суток происходит усиление воздействия среды ослабленного магнитного поля Земли, связанное с дальнейшим снижением общей двигательной активности, абсолютных мощностей ритмов ЭЭГ, активации опиоидергической системы.

Далее в главе «Обсуждение результатов» автор проводит сопоставление собственных результатов с данными литературы, которое показывает, что полученные автором результаты не противоречат сложившимся представлениям о функционировании ЦНС и поведении животных в условиях гипомагнитной среды.

К сожалению, такое важное диссертационное исследование не свободно от недостатков и в этой связи возникает ряд вопросов. В частности, в главе «Объект и методы исследования» при описании условий содержания животных не указано, в какое время (текущее местное) включался и выключался свет, время кормления животных и время тестирования в тесте открытое поле. Почему временные отрезки при исследовании агрессивного поведения различались в каждой экспериментальной серии? Почему не проведена оценка параметров поведения экспериментальных животных до помещения их в экспериментальные условия.

Глава «Результаты исследования» в таблице 3.1 среднесуточные приросты масс существенно различаются в исследованных группах и эти различия, судя по представленным данным, зависят от срока воздействия. Возможно это техническая ошибка? Какими причинами может быть объяснено существенное снижение двигательной в контрольной группе в двух экспериментах (10 и 21 табл. 3.2.1)? Отсутствие данных о текущем времени включения и выключения света не позволяет найти объяснение, почему существенно увеличивается двигательная активность крыс контрольной и экспериментальной групп в период между 8 до 12 часами (рис. 3.4.1, 3.4.2). Если по оси x дано время, соответствующее светлomu периоду суток для крыс, то как сумеречные животные они должны в это время спать.

Вместе с тем, следует отметить, что отмеченные недостатки не снижают общей высокой оценки данного исследования.

В целом, кандидатская диссертация Е.В. Гуль «Поведение и функциональное состояние ЦНС крыс после пребывания в моделируемых

гипогеомагнитных условиях» является законченным исследованием, в результате которого получены важные в теоретическом и практическом отношении результаты. Экспериментальные данные проанализированы подробно, выводы обоснованы и корректны. Автореферат отражает содержание диссертации.

По новизне полученных данных и научно – практической значимости результатов работа соответствует требованиям, предъявляемым ВАК к кандидатским диссертациям, а ее автор Е.В. Гуль заслуживает присуждения ученой степени кандидата биологических наук по специальности 03.03.01 – физиология.

Ведущий научный сотрудник Института

цитологии и генетики СО РАН,

доктор биологических наук

Герлинская Людмила Алексеевна

лаборатория молекулярных биотехнологий

Федеральное государственное бюджетное учреждение науки Институт цитологии и генетики Сибирского отделения Российской академии наук

E-mail: icg-adm@bionet.nsc.ru

Телефон: +7(383) 363-49-80

630090, Новосибирск, Россия, пр.ак. Лаврентьева,10



подпись

