

УТВЕРЖДАЮ:

Директор ФБГУ

«Научно - исследовательский институт нормальной физиологии им. П.К. Анохина» РАМН

Член-корр. РАМН, проф. С.К. Судаков



«14» апреля 2014 г.

ОТЗЫВ ВЕДУЩЕЙ ОРГАНИЗАЦИИ

Федерального государственного бюджетного учреждения «Научно-исследовательской институт им П.К. Анохина» Российской академии медицинских наук

о научно-практической значимости диссертации

Редькиной Ангелины Владимировны

«Роль ГАМК- и NMDA- рецепторов мозга крыс в модуляции латентного торможения: значение эмоционального и генетического факторов», представленной к защите на соискание ученой степени кандидата биологических наук по специальности 03.03.01 – физиология

Актуальность исследования

Изучение нейрорецепторных механизмов подавления внимания к нерелевантной информации на модели формирования латентного торможения у крыс с разным эмоциональным, в том числе и генетически детерминированным статусом является одной из актуальной проблемы современной физиологии. Высокая значимость и актуальность этих исследований объясняется недостаточностью фундаментальных знаний об индивидуально-генетических основах нейрохимических механизмов базовой тревожности и латентного торможения. О необходимости такого рода исследований свидетельствует тот факт, что при ряде психических расстройств человека наблюдаются параллельные нарушения латентного

торможения, когнитивной и эмоциональной сфер, что указывает на некие общие клеточные механизмы поломок. Совершенно очевидно, что разработка новых индивидуально-адаптированных фармакологических средств терапии и профилактики таких психических дисфункций у человека является затруднительной без изучения нейрохимических основ фундаментальных физиологических процессов и их нарушений.

В последние годы в научной литературе активно обсуждается возможная взаимосвязь глутаматергической, ГАМК-ергической и дофаминергической систем в механизмах формирования условного рефлекса. Однако фундаментальных исследований, посвященных выявлению взаимосвязи аналогичных нейрохимических механизмов, обеспечивающих выработку латентного торможения у животных с разным исходным психоэмоциональным статусом, чрезвычайно немного и они достаточно противоречивы. В этом отношении диссертационная работа Редькиной Ангелины Владимировны является своевременной попыткой восполнить существующие пробелы в наших знаниях и расширить современные представления по этим проблемам. Её актуальность определяется и соответствием полученных результатов запросам здравоохранения, которое получило в лице этой работы комплекс методических подходов для поиска нового поколения лекарственных средств психотропного профиля с избирательностью действия. Цель и сформулированные на её основе задачи соответствуют названию работы, которое, в свою очередь, полностью отражает существо проделанной работы.

Научная новизна исследования, достоверность и обоснованность полученных результатов и выводов, сформулированных в диссертации

Научная новизна диссертации несомненна и определяется тем, что в работе впервые получены четкие экспериментальные доказательства, во-первых, влияния психо-эмоционального статуса крыс линий Вистар, НИСАГ,

SHR, а также мышей линий C57BL/6J и DBA/2J на выработку латентного торможения, которые зависят от генетически детерминированного баланса ГАМК_A и NMDA рецепторов мозга; во-вторых, вклад NMDA-рецепторов глутамата и дофаминергических терминалей системы гиппокамп-префронтальная кора в реализацию феномена латентного торможения; в-третьих, модулирующей роли дофаминергических терминалей вентрального гиппокампа в отношении NMDA-зависимой системы, участвующей в формировании латентного торможения; в-четвертых, независимости уровня тревожности и скорости приобретения условного рефлекса от сохранности дофаминовых терминалей вентрального гиппокампа, как в период пубертатной реорганизации мозга, так и у взрослых особей.

Степень обоснованности использования методов, полученных результатов и положений диссертации

В рассматриваемой диссертационной работе используются современные стандартные методы исследования, которые полностью соответствуют поставленным задачам. Кроме того, достоверность и научная обоснованность результатов исследования подтверждается имеющимися литературными данными в области нейрофизиологии, нейрофармакологии и нейрохимии, репрезентативностью экспериментальных данных, их корректной статистической обработкой. Все это позволило получить диссертанту новую достоверную информацию о роли ГАМК-ергической, глутаматергической и дофаминергической систем мозга в формировании латентного торможения у крыс с разной базовой, в том числе и генетически детерминированной, тревожностью.

Значимость для науки и практики полученных автором результатов

Результаты работы А.В. Редькиной существенно расширяют фундаментальные представления об избирательной роли глутаматных NMDA-, дофаминовых D₂- и ГАМК_A рецепторов в процессе выработки латентного

торможения при разных уровнях тревожности у животных. Исследование представляется важным в попытках конструирования нейрохимической мозаики мозга, характерной для некоторых психических расстройств разного генеза. Полученные в эксперименте данные о дифференцированной фармакологической коррекции нарушений латентного торможения при разных уровнях тревожности могут способствовать выбору стратегии в создании индивидуально адаптированных препаратов направленного действия.

Рекомендации по использованию результатов и выводов диссертации

Результаты работы А.В. Редькиной могут быть использованы в учебно-методической работе медицинских вузов и биологических факультетах университетов РФ на соответствующих кафедрах. Они могут использоваться при чтении лекционных курсов по магистерским программам «Нейрофизиология» и «Физиология».

Содержание диссертации, ее завершенность и оформление. Общие замечания

Объем диссертации, её структура и техническая сторона оформления соответствуют положениям ВАК. Диссертация изложена на 105 стр. машинописи и состоит из введения, четырех глав собственных исследований, заключения, выводов и списка литературных источников, иллюстрирована 3 таблицами и 21 рисунком. Библиографический указатель достаточно разнообразен, состоит из 201 источника, в том числе 179 иностранных, что позволяет, в целом, не сомневаться в корректной патентной проработке исследуемого вопроса.

Цели и конкретные задачи диссертационной работы выполнены автором с помощью набора адекватных методов исследования. Методическая часть работы весьма тщательно спланирована. Количественно и качественно

перечень использованных методов является необходимым и достаточным для доказательства проверяемых гипотез. Статистическая обработка экспериментального материала проведена с применением стандартного пакета, общепризнанного во всех исследовательских лабораториях. Набор использованных методов характеризует высокую профессиональную подготовку диссертанта.

Достоинством работы является блестящий литературный обзор и хорошо продуманное заключение, где диссертант продемонстрировал свою эрудицию и способность сопоставлять, анализировать, размышлять и выдвигать вполне обоснованные гипотезы.

В целом, экспериментальный материал документирован хорошо, содержит все необходимые данные, выверен и не позволяет сомневаться в объективности и обоснованности выводов.

Выводы диссертации четкие и убедительные, отражают существо проделанной работы, носят обобщающий характер.

Диссертация изложена доступно, лаконично, хорошо отредактирована.

Список литературы свидетельствует о широте научных интересах диссертанта и позволяет не сомневаться в достаточной компетенции автора. В опубликованных работах и автореферате отражены основные факты и положения диссертации.

Принципиальных замечаний и вопросов по рецензируемой работе нет. Есть лишь пожелания, которые носят рекомендательный характер. К определенным недочетам диссертации можно отнести, что из этих 201 литературных ссылок, автор цитирует только 22 работы отечественных авторов, а остальные 179 –иностранные публикации. Наверное, следует порекомендовать автору в будущем, следует шире использовать и цитировать работы отечественных авторов. В качестве мелких недочетов работы можно отметить некоторые стилистические неточности, связанные с не всегда удачным переводом терминов с английского языка, особенно встречающиеся

в литературном обзоре. Несколько предложений в литературном обзоре выглядят просто как дословный перевод.

Однако замеченные опечатки и неточности ни в коей мере не снижают хорошее впечатление от представленной работы, ее целостности и успешного решения поставленных задач.

Заключение

Диссертационная работа Ангилины Владимировны Редькиной «Роль ГАМК- и NMDA- рецепторов мозга крыс в модуляции латентного торможения: значение эмоционального и генетического факторов», выполненная по руководством доктора биологических наук, профессора Замощиной Татьяны Алексеевны, является законченной научно-квалификационной работой, посвященной актуальной для физиологии проблеме изучения нейрорецепторных механизмов подавления внимания к нерелевантной информации у крыс с разным базовым уровнем тревожности.

Новые научные результаты, полученные автором имеют существенное значение для медицинской науки и практики. Выводы, сделанные автором обоснованы и подтверждены достоверным материалом и логически вытекают из содержания работы. Работа выполнена на современном научно-методическом уровне.

Автореферат соответствует основному содержанию диссертации.

По актуальности решаемой проблемы, глубине и объему проведенных исследований, а также научно-практической значимости выводов и практических рекомендаций диссертационная работа Ангилины Владимировны Редькиной на тему «Роль ГАМК- и NMDA- рецепторов мозга крыс в модуляции латентного торможения: значение эмоционального и генетического факторов» полностью соответствует п.9 «Положения о присуждения ученых степеней», утвержденного Постановлением Правительства Российской Федерации от 24 сентября 2013г.. № 842,

предъявляемым к диссертационным работам на соискание, а ее автор Редькина Ангелина Владимировна заслуживает присуждения искомой ученой степени кандидата биологических наук по специальности 03.03.01 – физиология.

Отзыв подготовлен Башкатовой Валентиной Германовной, доктором биологических наук, ведущим научным сотрудником, обсужден и утвержден на заседании Ученого Совета Института (протокол №3 от 10 апреля .2014 г.).

Башкатова Валентина Германовна

доктор биологических наук, ведущий научный сотрудник,

ФБГУ «Научно исследовательский институт нормальной физиологии им.

П.К. Анохина" РАМН

125315 ул. Балтийская, д.8

Тел:+7(495) 601 22 45

Email: nphys@nphys.ru



*Задание В.Г. Башкатовой завершено
спец. по кадр. А.С. Мартынова*