

## Отзыв

на автореферат диссертации Алексеевой Елены Валерьевны «Участие опиоидных рецепторов желудочно-кишечного тракта в эмоционально-мотивационных состояниях крыс», представленной на соискание ученой степени кандидата биологических наук специальности 03.03.01 - физиология

Диссертационное исследование Алексеевой Е.В. посвящено изучению участия отдельных подтипов периферических ОР в организации поведения животных. Тема диссертации актуальна, так как посвящена изучению роли отдельных подтипов периферических опиоидных рецепторов (ОР) в организации поведения животных.

Теоретическая значимость работы заключается в описании роли отдельных подтипов ОР желудочно-кишечного тракта (ЖКТ) в регуляции эмоционально-мотивационных функций крыс.

Диссертант впервые показала, что периферическое (внутрижелудочное) введение не проникающих через гематоэнцефалический барьер (ГЭБ) агонистов мю-, дельта- и каппа- ОР оказывает влияние на двигательную активность, интенсивность метаболизма, пищевое поведение и уровень тревожности. При этом выяснилось, что эффекты агонистов ОР по разному зависят от времени суток. Активация дельта- и каппа-ОР приводит к снижению локомоторной активности в светлое и темное время суток. Для агониста каппа-ОР этот эффект более выражен в светлый период. Агонист мю-ОР существенно усиливает двигательную активность преимущественно в темный период мониторинга в модульной системе Phenomaster. Введение агониста мю-ОР увеличивает потребление пищи в темное время суток, а каппа-ОР снижает его в основном в светлое время. Введение агониста дельта-ОР существенно увеличивает суточное потребление пищи в любой световой период.

Обнаружено, что в любой световой период эксперимента только мю-агонист DAMGO незначительно повышает интенсивность метаболизма. Остальные агонисты в разной степени снижают уровень метаболизма крыс.

Активация дельта-ОР в ЖКТ крыс приводит к увеличению потребления корма и снижение уровня метаболизма. Активация каппа-ОР подавляет пищевое поведение и метаболизм у крыс в любой световой период. Мю-агонист DAMGO повышает уровень метаболизма у крыс.

При изучении влияния агонистов ОР обнаружено, что агонист мю-ОР в основном усиливает стимулирующее действие никотина, а агонист каппа-ОР его подавляет.

Периферическое введение каппа-агониста приводит к подавлению всех, регистрируемых в системе Phenomaster параметров синдрома отмены никотина. Обнаруженное изменение эффектов никотина может представлять практический интерес с целью создания новых лекарственных препаратов для терапии никотиновой зависимости.

При изучении влияния агонистов ОР на эффекты, вызванные введением алкоголя обнаружено, что периферическое введение агонистов мю- и каппа-ОР в существенной степени предотвращает снижение количество локомоций и уровня метаболизма, что позволяет рассматривать периферические ОР как мишени для создания новых оригинальных препаратов с протрезвляющим действием для коррекции ряда негативных эффектов алкоголя.

Выполненное диссертантом исследование впервые показало, что активация каппа-ОР желудка подавляет анальгетическое действие этанола и повышает скорость формирования толерантности к нему. Активация мю-ОР желудка, напротив, замедляет формирование толерантности к этому эффекту этанола.

Полученные диссертантом результаты обработаны современными методами статистики и адекватно интерпретированы. Достоверность результатов не вызывает сомнений.

Оформление автореферата соответствует предъявляемым ВАК требованиям. В автореферате последовательно изложены полученные в ходе работы результаты. Сформированы обоснованные выводы. Принципиальных

замечаний по автореферату нет.

Исходя из представленных в автореферате сведений, диссертация написана на высоком научном уровне, соответствует критериям пункта 9 «Положения о порядке присуждения ученых степеней», утвержденного постановлением правительства РФ от 24.09.2013г. №842, с изменениями от 01.10.2018г. №1168, предъявляемым к диссертациям, а ее автор Алексева Елена Валерьевна заслуживает присуждения ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 03.03.01 - физиология.

Старший научный сотрудник лаборатории  
пептидных биорегуляторов ФБГНУ  
«НИИ фармакологии имени В.В.Закусова»,  
кандидат биологических наук

Поварнина Полина Юрьевна.

14.04.2020.

тел.: (495) 601-22-46

e-mail: povarnina@gmail.com

125315, Москва, ул Балтийская, д.8 ФБГНУ «Научно-исследовательский институт фармакологии имени В.В.Закусова» Телефон: +7(499)151-18-81; Факс:+7(499)151-12-61)

*Подпись к.б.н Поварниной П.Ю.подтверждаю*

Ученый секретарь ФБГНУ «НИИ фармакологии имени В.В.Закусова»  
Кандидат биологических наук



В.А.Крайнева