

ОТЗЫВ

на автореферат диссертации Борисовой Марии Александровны
«Особенности поведения самцов мышей на моделях хронического колита»,
представленной на соискание ученой степени кандидата биологических наук
по специальности 1.5.5. Физиология человека и животных

Воспалительные заболевания кишечника развиваются под влиянием различных эндо- и экзогенных факторов, часто сопровождаются дисбалансом его микробиоты и поведенческими изменениями (повышением тревожности, уменьшением продолжительности социальных взаимодействий). В данной работе автор провела сравнительный анализ особенностей микробиоты и нарушения поведения, а также исследовала возможность коррекции социального статуса на двух моделях хронического колита у мышей: 1) с нокаутом гена, кодирующего муцин-2, основной структурный компонент гелеобразной выстилки кишечника млекопитающих, отсутствие которого приводит к непосредственному контакту бактерий с энтероцитами и возникновению воспаления; 2) химически индуцированный колит добавлением натриевой соли сульфата декстрана в питьевую воду. Выбор двух моделей позволил оценить вариабельность поведенческих изменений в зависимости от причины развития воспаления.

Научная новизна исследования и положения, выносимые на защиту, сформулированы четко, отражают результаты проведенного исследования и вытекают из задач исследования. В частности, автором впервые обнаружены изменения поведенческих паттернов, опосредующих взаимодействие самцов с самцами и самками, которые ассоциированы с хроническим воспалением кишечника и изменением состава микробиоты. Для самцов мышей Muc2-/- показано нарушение целостности кишечного и гематоэнцефалического барьеров в сравнении с контрольной линией C57BL/6. Автором впервые показано, что характер изменений в поведении самцов мышей различается у разных моделей хронического воспаления, а нарушения социального взаимодействия определяются, по крайней мере отчасти, изменением кишечной микробиоты:

- при генетически обусловленном дефиците муцина-2 происходит снижение тревожности и стереотипного поведения, увеличение продолжительности социальных контактов с самцом и доли животных, демонстрирующих садки на самца-интродера, сопровождающиеся изменениями в характере активации нейронов вентромедиального гипоталамуса после предоставления социального стимула и увеличением уровня глицина в головном мозге, и ассоциированные с повышением уровня *Akkermansia muciniphila* в кишечной микробиоте;

- при химически-индуцированном воспалении отсутствует предпочтение самцами запаха самки при отсутствии нарушений социального взаимодействия с самкой- и самцом-интродером, сопровождающееся снижением уровня триптофана в крови, вызванном снижением уровня триптофанпродуцирующих бактерий *E. coli* и *Bifidobacterium*.

Автором впервые установлено, что моносахарид L-фукоза при предоставлении в питье изменяет состав микробиоты кишечника и восстанавливает предпочтение запаха самок самцами мышей на фоне экспериментального колита.

Диссертационное исследование Борисовой М.А., несомненно, имеет практическую значимость, поскольку моносахарид L-фукоза, вводимый с питьем, показал себя как потенциальный пробиотик при коррекции нарушенного социального поведения (межполового взаимодействия) у мышей на фоне экспериментального хронического колита, что открывает перспективы его использования при разработке методов коррекции поведенческих нарушений у млекопитающих.

Результаты проведенного исследования успешно апробированы – докладывались на международных и российских научных конференциях и конгрессах, в том числе 5th Annual meeting of the international Cytokine & Interferon Society (ICIS) (Каназава, Япония, 2017), 26th

Multidisciplinary International Neuroscience and Biological Psychiatry Conference «Stress and Behavior» (Санкт-Петербург, Россия, 2019), 32nd ECNP Congress (Копенгаген, Дания, 2019), Международной научной конференции студентов, аспирантов и молодых учёных «Ломоносов-2018» (Москва, Россия, 2018), Всероссийской мультikonференции с международным участием «Биотехнология – медицине будущего» (Новосибирск, Россия, 2019).

По теме диссертации автором опубликовано 14 научных работ, в том числе 7 статей в научных журналах, включенных в перечень рецензируемых научных изданий, в которых должны быть опубликованы основные научные результаты диссертаций на соискание ученой степени кандидата наук (у всех журналов УБС1 по РЦНИ).

Выводы полностью соответствуют поставленным цели и задачам. К содержанию и оформлению автореферата диссертации Борисовой М.А. замечаний нет.

Заключение

Диссертационное исследование Борисовой Марии Александровны на тему «Особенности поведения самцов мышей на моделях хронического колита», представленное на соискание ученой степени кандидата биологических наук по специальности 1.5.5. Физиология человека и животных, является самостоятельной законченной научно-квалификационной работой, в которой содержится решение научной задачи, имеющей значение для развития нормальной и патологической физиологии – выявлены изменения поведенческих паттернов мышей при генетически обусловленном и экспериментальном колите и определен вклад микробиоты кишечника в регуляцию социального поведения.

По своей актуальности, научной новизне, практической значимости и достоверности полученных результатов, диссертационное исследование Борисовой М.А. полностью соответствует пп. 9-14 «Положения о порядке присуждения ученых степеней» от 24.09.2013 г. № 842, предъявляемым к кандидатским диссертациям, а ее автору следует присудить искомую ученую степень кандидата биологических наук по специальности 1.5.5. Физиология человека и животных.

*В Диссертационный совет ФГБНУ ФИЦ Институт цитологии и генетики СО РАН:
на сбор, обработку, хранение и передачу моих персональных данных согласна.*

Главный научный сотрудник лаборатории
структурных основ патогенеза социально-значимых заболеваний
Научно-исследовательского института экспериментальной и клинической медицины
ФГБНУ «Федеральный исследовательский центр фундаментальной и трансляционной
медицины»
доктор биологических наук (03.00.25 Гистология, цитология, клеточная биология),
профессор (03.03.04 Клеточная биология, цитология, гистология)



Молодых Ольга Павловна

Данные об организации:
Федеральное государственное бюджетное научное учреждение
«Федеральный исследовательский центр фундаментальной и трансляционной медицины»
630060 г. Новосибирск, ул. Тимакова 2, а/я 71
Тел: (383) 274-95-80, факс (383) 335-97-74
E-mail: director@frcftm.ru
http://www.frcftm.ru

«02» июня 2026 г.

