

## ОТЗЫВ

на автореферат диссертации Княжевой Марии Александровны  
«Редактирование депрессивно-подобного фенотипа модулированными  
*ex vivo* кофеином иммунокомпетентными клетками», представленной  
на соискание ученой степени кандидата биологических наук  
по специальности 3.2.7. – «аллергология и иммунология»

Актуальность диссертационного исследования М.А. Княжевой связана с необходимостью разработки новых подходов к терапии депрессии, в том числе с использованием иммунокомпетентных клеток, опосредующих широкий спектр нейро-иммунных взаимодействий и корректирующих проявления нейровоспаления, сопровождающего прогрессирование депрессии. В основе исследования М.А. Княжевой лежит оригинальная идея о том, что иммунокомпетентные клетки (лимфоциты селезенки), активность которых направленным образом изменена кофеином, могут выступать в качестве корректоров aberrантного поведенческого фенотипа.

Проверка этой гипотезы с использованием современных и разнообразных методологических подходов на модели депрессии (модель хронического социального конфликта) позволила автору получить новые и интересные результаты, подтверждающие то, что кофеин значительно меняет функциональные свойства лимфоцитов, полученных от мышей с депрессивно-подобным поведением, и эти клетки, будучи трансплантированными сингенным реципиентам, демонстрируют позитивные иммуотропный и нейротропный эффекты. Это убедительно продемонстрировано М.А. Княжевой по изменению метаболизма триптофана в ткани селезенки (подавление цитокин-опосредованного катаболизма триптофана по кинурениновому пути), параметрам иммунного статуса (стимуляция иммунного ответа), продукции провоспалительных и противовоспалительных цитокинов в ткани селезенки и в различных регионах головного мозга (с признаками подавления воспалительного ответа), продукции BDNF и пронеурогенному эффекту в

гиппокампе, изменению поведенческого фенотипа (редуцирование ангедонии и признаков тревожного поведения, стимуляция исследовательского поведения).

Все полученные результаты характеризуются новизной, свидетельствуют о достижении цели и решении задач исследования, они корректно отражены в положениях, выносимых на защиту, и в выводах диссертации. Результаты были представлены научному сообществу на многочисленных конференциях российского и международного уровней в период 2012-2022 гг., опубликованы в 40 печатных работах, в том числе в журналах, рекомендованных ВАК Министерства образования и науки РФ для публикации материалов диссертаций на соискание ученой степени кандидата наук, и в журналах, индексируемых в международных базах данных, автором получен 1 патент на изобретение.

Автореферат информативен, хорошо структурирован. На 23-й странице автореферата присутствует фраза «существенно увеличивается плотность пирамидных нейронов в полях СА1, СА3 гиппокампа, что свидетельствует о стимуляции нейрогенеза в указанных зонах», которая не является корректной: нейрогенез реализуется в субгранулярной зоне (SGZ) гиппокампа, а увеличение количества нейронов в указанных субрегионах отражает эффективность нейрогенеза и миграции вновь образованных нейронов из SGZ. Однако это замечание не носит принципиального характера, не влияет на итоговый результат интерпретации полученных данных и не меняет моего общего, сугубо положительного впечатления от работы.

На основании анализа автореферата считаю, что диссертация Княжевой Марии Александровны «Редактирование депрессивно-подобного фенотипа модулированными *ex vivo* кофеином иммунокомпетентными клетками» является законченной научно-квалификационной работой, решающей важную научную задачу поиска новых способов коррекции нейровоспаления при депрессии за счет применения активированных иммунокомпетентных клеток. Диссертация соответствует п. 4 паспорта специальности 3.2.7 – «аллергология и иммунология» - «исследование роли иммунных механизмов в различных физиологических процессах (регенерации, репродукции, старении,

нейроэндокринных взаимодействиях, взаимодействии с микробиомом и др.)», по своей актуальности, научной новизне, уровню проведенных исследований и практической значимости полученных результатов, полностью соответствует требованиям п. 9 «Положения о присуждении ученых степеней», утвержденного постановлением Правительства Российской Федерации от 24.09.2013 № 842 в ред. от 01.10.2018, от 20.03.2021, предъявляемым к диссертациям на соискание ученой степени кандидата наук, а ее автор заслуживает присуждения искомой степени кандидата биологических наук по специальности 3.2.7 – «аллергология и иммунология».

Главный научный сотрудник и заведующий  
лабораторией нейробиологии и тканевой инженерии,  
заведующий отделом молекулярных и клеточных механизмов  
нейропластичности Института мозга  
федерального государственного бюджетного  
научного учреждения «Научный центр неврологии»,  
доктор медицинских наук (3.3.3 – патологическая физиология),  
профессор

 Алла Борисовна Салмина

Россия, 125367, г. Москва, Волоколамское шоссе, д.80,  
Тел. +7(495)9170999; E-mail: [allasalmina@mail.ru](mailto:allasalmina@mail.ru)

Подпись доктора медицинских наук, профессора Салминой А.Б. удостоверяю:

Учёный секретарь Федерального государственного бюджетного научного учреждения «Научный центр неврологии», старший научный сотрудник, кандидат медицинских наук

 Дмитрий Владимирович Сергеев

« 06 » июня

