

ОТЗЫВ

на автореферат диссертации Фроловой Вероники Сергеевны
«Морфофункциональная организация серотонинергической системы в
ооцитах и ранних эмбрионах мыши»,
представленной на соискание ученой степени
кандидата биологических наук
по специальности 1.5.23 Биология развития, эмбриология

Диссертационная работа Фроловой В.С. посвящена комплексному исследованию состава, пространственно-временной организации и функциональной активности серотонинергической сигнальной системы в оогенезе и на доимплантационных стадиях развития мыши. Серотонин традиционно рассматривается прежде всего как нейротрансмиттер и тканевый гормон дефинитивного организма, однако его участие в донервных процессах раннего эмбриогенеза, показанное еще в работах Г.А. Бузникова, до настоящего времени не получило целостного морфофункционального описания. Работа Фроловой В.С. восполняет этот пробел: в ней впервые для доимплантационного эмбриона млекопитающего охарактеризован полный набор компонентов серотонинергической системы — рецепторы (5-HT_{1B}, 5-HT_{1D}, 5-HT_{2B}, 5-HT_{5A}, 5-HT₇), мембранный (SERT) и везикулярный (VMAT2) транспортеры, ферменты синтеза (DDC) и деградации (MAO-A). Тема диссертации представляет несомненный научный интерес и является актуальной как в фундаментальном, так и в практическом отношении, поскольку напрямую соотносится с вопросами репродуктивной безопасности психофармакотерапии у женщин репродуктивного возраста.

Цель и задачи работы сформулированы четко, а положения, выносимые на защиту, логично вытекают из полученных результатов. К наиболее значимым результатам следует отнести доказательство метаболической автономности доимплантационного эмбриона в отношении поддержания пула внутриклеточного серотонина: показано, что наряду с захватом экзогенного медиатора эмбрион способен к эндогенному синтезу 5-HT *de novo* из 5-НТР при участии DDC, причем ограничение поступления материнского серотонина запускает компенсаторное

усиление собственного синтеза. Убедительно продемонстрирована функциональная роль транспортера VMAT2 в накоплении серотонина в компактных структурах кортикальной зоны ооцита, а также установлены сроки появления каталитической активности MAO-A — со стадии дробления с нарастанием к стадии бластоцисты. Отдельного внимания заслуживает выявление трансклутаминазозависимого серотонилирования гистона H3 в клетках бластоцисты: этот результат впервые получен на развивающихся эмбрионах млекопитающих и открывает принципиально новый механизм ранней эпигенетической регуляции, позволяющий связать колебания внутриклеточного пула моноамина с отсроченными эффектами в последующем развитии.

Методический уровень работы высок. Автором использован комплекс современных взаимодополняющих подходов: количественная ОТ-ПЦР, ВЭЖХ с электрохимическим детектированием, вестерн-блоттинг, конфокальная иммуногистохимия на тотальных препаратах и криосрезах, прижизненное флуоресцентное мечение митохондрий и АФК, а также модель имплантации *in vitro*. Существенно, что молекулярно-биологические данные об экспрессии последовательно сопоставляются с результатами пространственной визуализации и функциональными тестами с применением специфических фармакологических инструментов (резерпин, флуоксетин, паргилин, цистамин). Достоверность результатов обеспечивается рандомизацией групп из объединенного пула эмбрионов от нескольких пометов, репрезентативным объемом выборок и не менее чем тремя независимыми повторностями, регистрацией сигналов при идентичных настройках микроскопа, а также корректным применением непараметрических критериев и двухфакторного дисперсионного анализа. Новизна и значимость полученных данных подтверждаются публикацией результатов в рецензируемых отечественных и международных изданиях (4 статьи) и апробацией на 6 научных форумах.

Автореферат изложен на 19 страницах, имеет стандартную структуру и позволяет составить ясное представление о содержании и объеме выполненной работы. Результаты проиллюстрированы 8 рисунками, выводы соответствуют поставленным задачам.

При ознакомлении с авторефератом возникло следующее **замечание**. В тексте автореферата встречаются технические погрешности: в формулировке задачи 5 продублирован предлог («влияние повышения уровня внутриклеточного серотонина на на жизнеспособность»), а на рисунке 1 буквенные обозначения панелей Е и Ж не соответствуют подписи и ссылкам в тексте.

Вместе с тем, указанное замечание носит частный характер, относится исключительно к оформлению автореферата и не умаляет научной значимости выполненного диссертационного исследования.

Исходя из представленных в автореферате сведений, можно сделать вывод, что диссертация является законченной научно-квалификационной работой, отвечает требованиям, установленным Московским государственным университетом имени М.В. Ломоносова к работам подобного рода, а её автор Фролова Вероника Сергеевна заслуживает присуждения ученой степени кандидата биологических наук по специальности 1.5.23 — Биология развития, эмбриология.

«04» сентября 2026 г.

Кандидат биологических наук (1.5.5. – Физиология человека и животных), ассистент лаборатории регуляторных пептидов кафедры физиологии человека и животных биологического факультета ФГБОУ ВО «Московский государственный университет имени М.В. Ломоносова»

Адрес: 119234, г. Москва, ул. Ленинские горы, д. 1, стр. 12

Тел.: +7 (495) 939-10-00, e-mail: info@mail.bio.msu.ru

Контактные данные:

Тел.: +7 985 337-97-17, e-mail: voroninaya@my.msu.ru

Воронина Яна Алексеевна
