

ЗАКЛЮЧЕНИЕ ДИССЕРТАЦИОННОГО СОВЕТА Д 001.022.03,  
СОЗДАННОГО НА БАЗЕ ФЕДЕРАЛЬНОГО ГОСУДАРСТВЕННОГО  
БЮДЖЕТНОГО НАУЧНОГО УЧРЕЖДЕНИЯ «ИНСТИТУТ  
ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОЙ МЕДИЦИНЫ», ПО ДИССЕРТАЦИИ НА  
СОИСКАНИЕ УЧЕНОЙ СТЕПЕНИ КАНДИДАТА НАУК

аттестационное дело №  
решение диссертационного совета от 30.05.2019 № 18

О присуждении Шварцу Александру Павловичу, гражданину  
Российской Федерации, ученой  
степени кандидата биологических наук.

Диссертация «Влияние провоспалительных факторов в раннем периоде  
постнатального онтогенеза на когнитивные функции и экспрессию генов  
нейропластичности»

по специальности 03.03.01 – «Физиология» принята к защите 21.03.2019 года  
(протокол заседания № 07) диссертационным советом

Д 001.022.03, созданным на базе Федерального государственного бюджетного  
научного учреждения «Институт экспериментальной медицины» (ФГБНУ  
«ИЭМ») по адресу: 197376, Санкт-Петербург, ул. Акад. Павлова, д. 12  
(утвержден Приказом Минобрнауки РФ № 105/нк от 11.04.2012).

Соискатель Шварц Александр Павлович, 1990 года рождения,

В 2013 году соискатель окончил «Санкт-Петербургский государственный  
университет» по направлению «Биология»,

в 2017 году окончил обучение в аспирантуре на базе Федерального  
государственного бюджетного научного учреждения «Институт  
экспериментальной медицины»,

работает младшим научным сотрудником в Федеральном государственном  
бюджетном учреждении науки Институт эволюционной физиологии и  
биохимии им. И.М. Сеченова Российской академии наук,  
Междисциплинарной лаборатории Нейробиологии.

Диссертация выполнена в Лаборатории нейробиологии интегративных  
функций мозга Физиологического отдела имени И.П. Павлова Федерального

государственного бюджетного научного учреждения «Институт экспериментальной медицины».

Научный руководитель – доктор медицинских наук, профессор Клименко Виктор Матвеевич, Федеральное государственное бюджетное научное учреждение «Институт экспериментальной медицины», Физиологический отдел имени И.П. Павлова, заведующий.

Официальные оппоненты:

Ордян Наталья Эдуардовна, доктор биологических наук, Федеральное государственное бюджетное учреждение науки Институт физиологии имени И.П. Павлова Российской академии наук, Научный отдел физиологии и патологии высшей нервной деятельности, лаборатория нейроэндокринологии, заведующая;

Ватаева Людмила Анатольевна, доктор биологических наук, Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования "Российский государственный педагогический университет имени А. И. Герцена", кафедра клинической психологии и психологической помощи, профессор  
дали положительные отзывы на диссертацию.

Ведущая организация – Федеральное государственное бюджетное научное учреждение «Научно-исследовательский институт физиологии и фундаментальной медицины», Новосибирск, в своем положительном заключении, подписанном главным научным сотрудником и заведующей лабораторией трансляционной биопсихиатрии, заместителем директора по научной работе, доктором биологических наук, доцентом Амстиславской Тамарой Геннадьевной, указала, что представленная к защите диссертационная работа Шварца Александра Павловича является законченной научно-квалификационной работой, в которой на основании выполненных автором исследований получены оригинальные данные о дифференцированных изменениях содержания мРНК длинной и короткой изоформ D2 рецептора дофамина в медиальной префронтальной коре крыс при развитии когнитивного дефицита, индуцированного экспериментальным повышением уровня провоспалительного цитокина интерлейкина-1 $\beta$  в раннем постнатальном онтогенезе.

Соискатель имеет 65 опубликованных работ, в том числе 14 по теме диссертации, из них в рецензируемых научных изданиях, рекомендованных ВАК РФ, опубликовано 3 работы (общим объемом 1,0 условный печатный лист). В диссертации отсутствуют недостоверные сведения об опубликованных работах.

Наиболее значимые из них следующие:

1. Schwarz, A.P. Developmental prefrontal mRNA expression of D2 dopamine receptor splice variants and working memory impairments in rats after early life Interleukin-1 $\beta$  elevation / A.P. Schwarz, A.Yu. Rotov, O.I. Chuprina, D.U. Krytskaya [и др.] // *Neurobiology of Learning and Memory*. – 2018. – Т. 155. – С. 231–238 (авторский вклад 70%).
2. Schwarz, A.P. Prefrontal mRNA expression of long and short isoforms of D2 dopamine receptor: Possible role in delayed learning deficit caused by early life interleukin-1 $\beta$  treatment / A.P. Schwarz, A.N. Trofimov, O.E. Zubareva, V.I. Lioudyno [и др.] // *Behavioural brain research*. – 2017. – Т. 333. – С. 118–122. (авторский вклад 70%).
3. Шварц, А.П. Хроническое повышение уровня интерлейкина-1 $\beta$  в ранний постнатальный период приводит к отдаленным нарушениям рабочей памяти крыс / А.П. Шварц, А.Ю. Ротов, О.И. Чуприна, А.Н. Трофимов [и др.] // *Медицинский Академический Журнал*. – 2016. – Т. 4. – № 16. – С. 39–40 (авторский вклад 70%).

На автореферат поступили отзывы от:

Кудрявцевой Наталии Николаевны, доктора биологических наук, профессора, заведующей Сектором нейрогенетики социального поведения Федерального государственного бюджетного научного учреждения «Федеральный исследовательский центр Институт цитологии и генетики СО РАН»;

Анацкой Ольги Владимировны, кандидата биологических наук, старшего научного сотрудника группы биоинформатики и функциональной геномики Федерального государственного бюджетного учреждения науки Институт цитологии Российской академии наук и Виноградова Александра Евгеньевича, доктора биологических наук, ведущего научного сотрудника группы биоинформатики и функциональной геномики Федерального

государственного бюджетного учреждения науки Институт цитологии Российской академии наук;

Ветрового Олега Васильевича, кандидата биологических наук, старшего научного сотрудника Лаборатории регуляции функций нейронов мозга Федерального государственного бюджетного учреждения науки Институт физиологии им. И.П. Павлова Российской Академии Наук;

Ещенко Натальи Дмитриевны, доктора биологических наук, профессора, профессора кафедры биохимии биологического факультета Федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Санкт-Петербургский государственный университет».

Все отзывы положительные, замечаний и вопросов не содержат.

Выбор официальных оппонентов и ведущей организации обосновывается наличием публикаций в соответствующей сфере исследований, широкой известностью и достижениями в рассматриваемой области медико-биологических наук.

Диссертационный совет отмечает, что на основании выполненных соискателем исследований:

разработана концепция, согласно которой дисрегуляция экспрессии гена D2 рецептора дофамина в префронтальной области коры на уровне содержания отдельных сплайс-вариантов мРНК может лежать в основе развития долгосрочных когнитивных дисфункций, в частности нарушений рабочей памяти, индуцированных экспериментальным курсовым повышением уровня провоспалительного цитокина интерлейкина-1 $\beta$  в течение 3-й недели постнатального онтогенеза крыс;

доказана перспективность изучения различной роли отдельных сплайс-вариантов D2 рецептора дофамина в мозге в реализации когнитивных функций и развитии их нарушений в постнатальном онтогенезе;

предложена гипотеза о различной роли длинной и короткой изоформ D2 рецептора дофамина в разные периоды постнатального онтогенеза и механизмах возникновения когнитивных дисфункций, возникающих вследствие патологических процессов в раннем постнатальном онтогенезе.

Теоретическая значимость исследования обоснована тем, что:

доказано влияние повышения уровня интерлейкина-1 $\beta$  в течение 3-й недели жизни на возрастную динамику содержания отдельных изоформ мРНК D2 рецептора дофамина в префронтальной коре крыс;

применительно к проблематике диссертации результативно использован комплекс базовых методов, применяемых для изучения физиологических функций в постнатальном онтогенезе: патофизиологических (моделирования раннего воспалительного процесса курсовым введением провоспалительного цитокина интерлейкина-1 $\beta$ ), поведенческих (оценки когнитивных функций), молекулярно-биологических (определение уровня относительной экспрессии генов), методов статистической обработки результатов;

изложены доводы, позволяющие считать дисрегуляцию экспрессии гена D2 рецептора дофамина в префронтальной области коры больших полушарий головного мозга одним из механизмов развития когнитивного дефицита, возникающего вследствие повышения уровня провоспалительного цитокина интерлейкина-1 $\beta$  в раннем постнатальном онтогенезе;

изучены особенности содержания сплайс-вариантов мРНК D2 рецептора дофамина в медиальной префронтальной коре крыс при выработке условного рефлекса активного избегания;

раскрыты возрастные особенности содержания длинной и короткой изоформ мРНК D2 рецептора дофамина в префронтальной коре крыс в обычных условиях и при моделировании когнитивных дисфункций, индуцированных действием провоспалительных факторов в раннем онтогенезе.

Значение полученных соискателем результатов исследования для практики подтверждается тем, что:

определены особенности возрастной динамики содержания мРНК сплайс-вариантов мРНК D2 рецептора дофамина в медиальной префронтальной коре крыс, которые могут учитываться при разработке экспериментальных моделей психоневрологических нарушений;

создана тест-система для определения кДНК длинной и короткой изоформы D2 рецептора дофамина в биологических образцах лабораторных крыс;

сформулирована гипотеза, согласно которой значительное изменение соотношения содержания отдельных сплайс-вариантов мРНК D2 рецептора

дофамина в префронтальной области коры больших полушарий может являться одним из механизмов повышенной чувствительности мозга к действию повреждающих факторов в подростковый период;

представлены предложения по использованию полученных результатов при разработке экспериментальных моделей нарушений рабочей памяти у детей и взрослых с целью поиска новых методов их терапии;

результаты работы могут быть рекомендованы для изучения и внедрения в научных и образовательных организациях, в частности при составлении курсов физиологии, молекулярной физиологии, патофизиологии, нейрхимии, биохимии развивающегося мозга, биохимии психических и нервных болезней, а также при разработке программ патофизиологических и нейрофармакологических исследований роли дофаминергической системы в формировании когнитивных дисфункций.

Оценка достоверности результатов исследования выявила:

результаты экспериментальных работ получены на современном сертифицированном оборудовании, с использованием методов, оптимально подобранных для решения поставленных задач, статистически обработаны правильно выбранными методами;

теория и идея построены на известных проверяемых данных, сформулированы на основе скрупулёзного анализа большого количества классических и современных литературных источников;

использованы современные методики сбора и анализа исходной информации; установлено качественное совпадение авторских результатов, выявляющих снижение содержания мРНК короткой изоформы D2 рецептора дофамина в префронтальной коре больших полушарий головного мозга крыс от неполовозрелого периода к подростковому возрасту, с полученными на человеческом материале данными, представленными в независимых источниках по данной тематике;

достоверность полученных результатов обеспечена использованием методик эксперимента, соответствующих современному научному уровню, и подтверждена их согласованностью;

выводы диссертации обоснованы, полностью соответствуют поставленным задачам, и согласуются с современными представлениями о молекулярных механизмах реализации когнитивных функций мозга.

Личный вклад соискателя состоит в:

постановке цели и задач исследования; составлении плана экспериментальных исследований; получении исходных данных; проведении всех экспериментов; обработке и интерпретации экспериментальных данных; разработке и оптимизации основных методов эксперимента и экспериментальных установок; личном участии в апробации результатов исследования на всероссийских и международных конференциях; подготовке всех публикаций по выполненной работе.

На заседании 30.05.2019 г. диссертационный совет принял решение присудить Шварцу А.П. ученую степень кандидата биологических наук.

При проведении тайного голосования диссертационный совет в количестве 25 человек, из них 12 докторов наук по специальности 03.03.01 – «Физиология» (7 докторов биологических наук и 5 докторов медицинских наук), участвовавших в заседании, из 35 человек, входящих в состав совета, проголосовали: за – 25, против – 0, недействительных бюллетеней – 0.

Председатель диссертационного совета,  
доктор медицинских наук, профессор



Васильев В.Б.

Ученый секретарь диссертационного совета,  
доктор биологических наук



Хныченко Л.К.

30 мая 2019 г.