

Протокол № 101
заседания диссертационного совета 24.1.158.02
от 29.11.2022

Председатель диссертационного совета - доктор медицинских наук, профессор
Васильев Вадим Борисович

Ученый секретарь – доктор биологических наук Хныченко Людмила
Константиновна

Слушали: Заключение экспертной комиссии о диссертационной работе
Пестеревой Нины Сергеевны, выполненной на тему «**Модулирующее действие
дофамина на активность церебральных кальпаинов**» на соискание ученой степени
кандидата наук.

По отрасли наук: биологические науки

По специальности: 1.5.5. – Физиология человека и животных

Председатель экспертной комиссии – доктор биологических наук, профессор
Клименко Виктор Матвеевич.

Члены экспертной комиссии: доктор биологических наук, профессор Суворов
Николай Борисович; доктор биологических наук, профессор Поясов Илья Залманович.

В Заключении отмечалось, что диссертационная работа Пестеревой Нины Сергеевны посвящена **актуальной проблеме** – изучению эффектов дофамина на активность и локализацию церебральных кальпаинов. Полученные результаты дополняют существующие представления о физиологических функциях кальпаинов, расширяют понимание природы различной функциональной роли кальпаина 1 и кальпаина 2. В ходе исследования выявлены ранее неизученные условия активации и секреции кальпаинов под действием дофамина, что необходимо учитывать при изучении гипо- и гипердофаминовых состояний. Результаты данной работы позволят дополнить имеющиеся знания о кальпаин-опосредованных механизмах развития нейродегенеративного процесса.

Представленные в диссертации результаты отличаются **научной новизной**: автором показано влияние дофамина на активацию и секрецию кальпаинов. Дофамин в концентрации 2 мМ способен стимулировать секрецию кальпаинов из выделенных нервных окончаний, а также напрямую его активировать. Внеклеточные и трансмембранные белки дофаминергической системы: DAT, рецепторы дофамина D1, D2, D3 - являются потенциальными субстратами кальпаинов. В экспериментах in vivo было

продемонстрировано влияние фармакологически индуцированной и генетически детерминированной дизрегуляции дофаминергической системы на уровень дофамина и активность кальпаина 1 и кальпаина 2 в гиппокампе, стриатуме, среднем, продолговатом и спинном мозге. В частности, на моделях избытка дофамина, вызванного введением Л-дофа и нокаутом гена, кодирующего белок DAT, в гиппокампе были показаны однонаправленные изменения уровня дофамина и активности кальпаина 2. Воздействие ингибитором тирозингидроксилазы – AMPT и предшественником дофамина - Л-дофа привело к изменению уровня дофамина и увеличенной активности кальпаина 1 в стриатуме, что также было показано на модели DAT-KO. У крыс DAT-KO показано снижение уровня тотального дофамина с одновременной повышенной активностью кальпаина 2 в продолговатом и спинном мозге.

Степень достоверности и обоснованности положений, выносимых на защиту, подкреплена репрезентативным количеством повторов воспроизводимых экспериментов, выполненных с использованием широкого спектра методов физиологии, биохимии, биофизики и математической статистики. Все примененные методические подходы адекватны поставленным задачам.

Результаты диссертационного исследования прошли необходимое рецензирование и апробацию. Материалы работы докладывались автором на международных и российских конференциях. Результаты диссертации опубликованы в 5 рецензируемых отечественных и зарубежных журналах, в том числе 2 публикации – в изданиях, индексируемых в Scopus.

В диссертации отсутствуют заимствования материалов без ссылок на автора или источник заимствования, а также результатов работ, выполненных Н.С. Пестеревой в соавторстве, без ссылок на соавторов.

Выводы корректны и соответствуют поставленным задачам и представленным результатам.

Тема диссертации и ее содержание соответствуют специальности 1.5.5. – Физиология человека и животных, в частности, областям исследования: изучение закономерностей и механизмов поддержания постоянства внутренней среды организма; анализ механизмов нервной и гуморальной регуляции, генетических, молекулярных, биохимических процессов, определяющих динамику и взаимодействие физиологических функций; исследование закономерностей функционирования основных систем организма (нервной, иммунной, сенсорной, двигательной, крови, кровообращения, лимфообращения, дыхания, выделения, пищеварения, размножения, внутренней секреции и др.);

исследование механизмов сенсорного восприятия и организации движений; изучение механизмов функционирования клеток, тканей, органов, принципов их системной организации; изучение физиологических механизмов адаптации человека к различным географическим, экологическим, трудовыми социальным условиям; изучение молекулярной и интегративной организации физиологических функций.

Диссертационная работа Пестеревой Нины Сергеевны на соискание степени кандидата биологических наук выполнена в Физиологическом отделе им. И.П. Павлова Федерального государственного бюджетного научного учреждения «Институт экспериментальной медицины», научный руководитель – д.б.н., М.Н. Карпенко (специальности «Физиология», «Физиология человека и животных»).

Постановили:

1. Утвердить заключение комиссии о соответствии диссертации Пестеревой Нины Сергеевны на тему «Модулирующее действие дофамина на активность церебральных кальпаинов» на соискание ученой степени кандидата наук профилю диссертационного совета 24.1.158.02 и паспорту специальности 1.5.5. – Физиология человека и животных.

2. Принять диссертационную работу Пестеревой Н.С. на соискание ученой степени кандидата биологических наук по специальности 1.5.5. – Физиология человека и животных к открытой защите.

3. Назначить по рассматриваемой диссертации *ведущую организацию* – Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Удмуртский государственный университет». ФГБОУ ВО «Удмуртский государственный университет» является одним из ведущих научно-образовательных учреждений Российской Федерации. В структуру Университета входит кафедра нормальной физиологии, сотрудники которой являются известными специалистами в области физиологии человека и животных.

4. Назначить официальных оппонентов:

Саранцеву Светлану Владимировну – доктора биологических наук, заместителя директора по научной работе Федерального государственного бюджетного учреждения «Петербургский институт ядерной физики им. Б.П. Константинова Национального исследовательского центра «Курчатовский институт». Саранцева С.В. – ведущий специалист в области экспериментальной и прикладной генетики. В область научных интересов Саранцевой С.В. входит изучение нейродегенеративных процессов человека и животных.

Помникова Виктора Григорьевича – доктора медицинских наук, профессора, заведующего кафедрой неврологии, медико-социальной экспертизы и реабилитации Федерального государственного бюджетного учреждения дополнительного профессионального образования «Санкт-Петербургский институт усовершенствования врачей-экспертов» Министерства труда и социальной защиты Российской Федерации. Помников В.Г. – известный специалист в вопросах изучения заболеваний нервной системы.

5. **Предполагаемая дата защиты** – 9 февраля 2023 г.

6. **Утвердить** список организаций и лиц для рассылки авторефератов.

7. **Разрешить** опубликовать автореферат на правах рукописи.

Председатель

диссертационного совета

Ученый секретарь

диссертационного совета



Васильев В.Б.

Хныченко Л.К.