

21

ЗАКЛЮЧЕНИЕ ДИССЕРТАЦИОННОГО СОВЕТА Д 002.020.01 НА БАЗЕ
ФГБУН ИНСТИТУТ ФИЗИОЛОГИИ ИМ. И.П. ПАВЛОВА РОССИЙСКОЙ
АКАДЕМИИ НАУК ПО ДИССЕРТАЦИИ НА СОИСКАНИЕ УЧЕНОЙ
СТЕПЕНИ ДОКТОРА НАУК

аттестационное дело № _____

решение диссертационного совета от 26 февраля 2018 г. № 1

о присуждении **Лопатиной Ольге Леонидовна**, гражданке РФ, ученой степени доктора биологических наук.

Диссертация «Окситоцин-опосредованные механизмы регуляции социального поведения и развития тревожных состояний», по специальности 03.03.01 – физиология принята к защите 2 октября 2017 г., протокол №5 диссертационным советом Д002.020.01 на базе ФГБУН «Институт физиологии им. И.П. Павлова Российской академии наук», 199034, г. Санкт-Петербург, наб. Макарова, д.6, утвержден приказом Федеральной службы по надзору в сфере образования и науки № 105нк-56 от 11.04.2012 г.

Соискатель Лопатина Ольга Леонидовна, 1980 года рождения, диссертацию на соискание ученой степени доктора философии по медицинским наукам (Ph.D. in Medical Science,) «Механизмы ауторегуляции секреции окситоцина в реализации социального поведения» ("Oxytocin-induced elevation of ADP-ribosyl cyclase activity, cyclic ADP-ribose or Ca(2+) concentrations is involved in autoregulation of oxytocin secretion in the hypothalamus and posterior pituitary in male mice") защитила в 2010 г. (диплом № I-Haku-Otsu 1671, 6 декабря 2010 г., Университет г. Канадзава, Япония) в Университете г. Канадзава (Япония) и в 2014 г. прошла нострификацию степени Ph.D. в Российской Федерации с присвоением степени кандидата биологических наук (свидетельство №000056 на основании решения Министерства образования и науки Российской Федерации от 21 апреля 2014 г. №209/нк-2), работает в должности доцента кафедры биологической химии с курсом медицинской, фармацевтической и токсикологической химии в

ФГБОУ ВО "Красноярский государственный медицинский университет им. профессора В.Ф.Войно-Ясенецкого" Министерства здравоохранения Российской Федерации.

Работа выполнена в ФГБОУ ВО «Красноярский государственный медицинский университет им. профессора В.Ф. Войно-Ясенецкого» Министерства здравоохранения РФ, кафедра биологической химии с курсом медицинской, фармацевтической и токсикологической химии, НИИ молекулярной медицины и патобиохимии, Исследовательской лаборатории Центра изучения развития детей Университета г. Канадзава (Япония).

Научные консультанты: доктор медицинских наук, профессор Салмина Алла Борисовна, руководитель НИИ молекулярной медицины и патобиохимии, заведующая кафедрой биологической химии с курсом медицинской, фармацевтической и токсикологической химии, проректор ФГБОУ ВО «Красноярский Государственный Медицинский Университет им. профессора В.Ф. Войно-Ясенецкого» Минздрава РФ,; M.D., Ph.D., профессор Хигашида Харухиро, руководитель Исследовательской лаборатории Центра изучения развития детей Университета г. Канадзава (Япония),

Официальные оппоненты:

Дубынин Вячеслав Альбертович, доктор биологических наук, профессор, заместитель заведующего кафедрой физиологии человека и животных Биологического факультета ФГБОУ ВО «Московский государственный университет имени М.В. Ломоносова»;

Романова Ирина Владимировна, доктор биологических наук, ведущий научный сотрудник Лаборатории сравнительной сомнологии и нейроэндокринологии ФГБУН «Институт эволюционной физиологии и биохимии им. И.М. Сеченова Российской академии наук»;

Семьянов Алексей Васильевич, член-корреспондент РАН, доктор биологических наук, заведующий отделом молекулярной нейробиологии, заведующий лабораторией внесинаптической передачи ФГБУН «Институт биоорганической химии им. академиков М.М. Шемякина и Ю.А.

Овчинникова Российской академии наук» (до 29.12.2017 г. - руководитель Научно-исследовательского института нейронаук ФГБОУ ВО «Нижегородский государственный университет им. Н.И. Лобачевского»)

дали положительные отзывы на диссертацию.

Ведущая организация ФГБОУ ВО «Саратовский национальный исследовательский государственный университет имени Н.Г. Чернышевского» Министерства образования и науки РФ (г. Саратов) в своем положительном заключении, подписанном заведующей кафедрой физиологии человека и животных биологического факультета, доктором биологических наук, профессором О.В. Семячкиной-Глушковской и утвержденный Проректором по научно-исследовательской работе д. ф.-м. н. А. А. Короновским, указала, что диссертация Лопатиной О.Л. является научной квалификационной работой, направленной на раскрытие молекулярных окситоцин-зависимых механизмов регуляции социального поведения и развития состояний тревожности. Совокупность экспериментальных данных, анализ полученных результатов, уровень апробации и публикаций по данному исследованию позволят по праву квалифицировать работу соискателя как новое крупное научное достижение в решении важной научной проблемы.

Соискатель имеет 68 опубликованных работ, в том числе по теме диссертации 26 работ, опубликованных в рецензируемых научных изданиях - 21 статья. Работы общим объемом 41 п.л. посвящены окситоцинергической системе в контексте регуляции различных видов социального поведения. Опубликованные данные получены лично соискателем или при его непосредственном участии: совместно с научными консультантами определены цель, задачи, объем исследования, его этапы и направления, соискатель самостоятельно проводил разработку протоколов и схем экспериментов, формировал экспериментальные группы, работал с литературой, осуществлял выполнение экспериментов и анализ полученных данных.

Наиболее значимые научные работы по теме диссертации:

1. **Lopatina O.**, Furuhashi K., Ishihara K., Salmina A.B., Higashida H. Communication impairment in ultrasonic vocal repertoire during the suckling period of Cd157 knockout mice: transient improvement by oxytocin // *Front. Neurosci.* – 2017. - V. 11.- article 266.
2. **Lopatina O.**, Yoshihara T., Nishimura T., Zhong J., Akther S., Fakhrol A.A., Liang M., Higashida C., Sumi K., Furuhashi K., Inahata Y., Huang J.J., Koizumi K., Yokoyama S., Tsuji T., Petugina Y., Sumarokov A., Salmina A.B., Hashida K., Kitao Y., Hori O., Asano M., Kitamura Y., Kozaka T., Shiba K., Zhong F., Xie M.J., Sato M., Ishihara K., Higashida H. Anxiety- and depression-like behavior in mice lacking the CD157/BST1 gene, a risk factor for Parkinson's disease // *Front. Behav. Neurosci.* - 2014. – V. 8.- article 133.
3. Salmina A.B., **Lopatina O.**, Ekimova M.V., Mikhutkina S.V., Higashida H. CD38/cyclic ADP-ribose system: a new player for oxytocin secretion and regulation of social behavior // *J Neuroendocrinol.* - 2010. – V.22, N5. – P.380-392.

На диссертацию и автореферат поступили отзывы от: Амстиславской Т.Г., доктора биологических наук, доцента, заместителя директора по научной работе ФГБНУ «Научно-исследовательский институт физиологии и фундаментальной медицины» (г. Новосибирск); Атяшкина Д. А., доктора медицинских наук, доцента, директора научно-исследовательского института экспериментальной биологии и медицины, руководителя лаборатории молекулярной морфологии и иммунной гистохимии ФГБОУ ВО «Воронежский государственный медицинский университет им. Н.Н. Бурденко» (г. Воронеж); Беспрозванного И.Б., доктора биологических наук, профессора, заведующего лабораторией молекулярной нейродегенерации ФГАОУ ВО «Санкт-Петербургский политехнический университет Петра Великого» (г. Санкт-Петербург); Гильмияровой Ф.Н., заслуженного деятеля науки РФ, доктора медицинских наук, профессора кафедры фундаментальной и клинической биохимии с лабораторной диагностикой ФГБОУ ВО «Самарский государственный медицинский университет»

Минздрава РФ (г. Самара); Закияна С.М., доктора биологических наук, профессора, главного научного сотрудника, заведующего лабораторией эпигенетики развития ФГБНУ «Федеральный исследовательский центр Институт цитологии и генетики СО РАН» (г. Новосибирск); Иллариошкина С.Н., члена-корреспондента РАН, доктора медицинских наук, профессора, заместителя директора по научной работе, заведующего отделом исследований мозга ФГБНУ «Научный центр неврологии» (г. Москва); Медведевой Н. А., доктора биологических наук, профессора, ведущего научного сотрудника кафедры физиологии человека и животных Биологического факультета Московского государственного университета им. М.В. Ломоносова (г. Москва); Шпакова А. О., доктора биологических наук, заведующего лабораторией молекулярной эндокринологии и нейрохимии ФГБУН «Институт эволюционной физиологии и биохимии им. И.М. Сеченова Российской академии наук» (г. Санкт-Петербург); Медведева О. С., доктора медицинских наук, профессора, заведующего кафедрой фармакологии Факультета фундаментальной медицины Московского государственного университета им. М.В. Ломоносова (г. Москва).

Все отзывы положительные. В отзывах обращается внимание на актуальность и теоретическую и практическую значимость выполненной работы. Отмечается использование автором современных экспериментальных методов и подходов для решения поставленных в диссертационном исследовании задач. Подчеркивается оригинальность выполненного исследования, его новизна. В отзыве профессора Беспрозванного И.Б. содержится замечания относительно недостаточного количества иллюстрации, которые бы облегчили восприятие работы.

Выбор официальных оппонентов и ведущей организации обосновывается тем, что оппоненты являются высокопрофессиональными специалистами в данной области знаний, ведущая организация широко известна своими достижениями в соответствующей отрасли науки.

Диссертационный совет отмечает, что на основании выполненных соискателем исследований: выявлены новые механизмы регуляции секреции окситоцина, определяющие характер социальных взаимодействий; предложена экспериментальная модель для изучения психических расстройств, ассоциированных с тревожными состояниями и нарушениями социально-эмоциональных взаимодействий; установлено участие CD38 и CD157 в секреции окситоцина и в регуляции нейропластичности; доказана перспективность изучения окситоцинергической системы в контексте реализации сложных форм поведения.

Теоретическая значимость исследования обоснована тем, что доказаны положения, расширяющие и дополняющие представления о процессах, ответственных за секрецию и биологическую активность окситоцина в норме и при нарушениях развития головного мозга, о возможности использования новых молекул-маркеров и молекул-мишеней для диагностики и терапии заболеваний, ассоциированных с развитием тревожных состояний и нарушением социального поведения. Применительно к проблематике диссертации результативно использован комплекс современных экспериментальных методов и подходов. Изложены доказательства значимой роли CD38 и CD157 в окситоцин-опосредованных каскадах, отвечающих за реализацию социального и эмоционального поведения. Раскрыты механизмы воздействия окситоцина на социальное и эмоциональное поведение через молекулярные каскады с участием CD38/АДФ-рибозилциклазы, CD157, каналов TRPM2. Сформулирована новая научная концепция, обогащающая представления о молекулярных каскадах, опосредующих сигнализацию окситоцина через окситоциновые рецепторы в различных регионах головного мозга.

Значение полученных соискателем результатов исследования для практики подтверждается тем, что разработаны и внедрены новые подходы к диагностике и терапии нарушений развития головного мозга, ассоциированных с нарушениями социального поведения, развитием

тревожности, нарушением стрессоустойчивости; определены новые гены-кандидаты, полиморфизм которых может выступать в качестве диагностического критерия ранних признаков нарушений социализации; определены перспективы использования окситоцина в качестве терапии при дефиците социального и эмоционального поведения; предложены практические рекомендации по определению уровня окситоцина в плазме периферической крови для диагностики состояний, связанных с нарушениями социального поведения, а также при мониторинге эффективности проводимой терапии в клинической практике; представлены предложения по дальнейшему усовершенствованию применения направленной модуляции экспрессии молекул, определяющих эффективность центральной секреции окситоцина.

Оценка достоверности результатов исследования выявила воспроизводимость результатов исследования в различных условиях (разные лаборатории и экспериментальные модели). Теория согласуется с опубликованными экспериментальными данными по теме диссертации, что продемонстрировано в обзоре литературы и обсуждении результатов исследования; идея базируется на анализе результатов экспериментальных исследований; использовано сравнение полученных соискателем результатов и опубликованных результатов современных исследований по теме работы; установлено качественное совпадение результатов диссертационной работы с результатами, представленными в аналогичных исследованиях, опубликованных в рецензируемых научных изданиях; использованы современные методы сбора и анализа экспериментальных данных.

Личный вклад соискателя состоит в его непосредственном участии при получении исходных данных и проведении научных экспериментов, при обработке и интерпретации экспериментальных данных, при апробации результатов исследования, при подготовке основных публикаций по выполненной работе.

На заседании 26 февраля 2018 г. диссертационный совет принял решение присудить Лопатиной О.Л. ученую степень доктора биологических наук.

При проведении тайного голосования диссертационный совет в количестве 21 человек, из них 21 доктор наук по специальности 03.03.01 – физиология, участвовавших в заседании, из 28 человек, входящих в состав совета, проголосовали: за - 17, против - 1, недействительных бюллетеней - 2.

Председатель диссертационного совета



Шуваев В.Т.

Ученый секретарь
диссертационного совета



Ордян Н.Э.

26 февраля 2018 г.

