

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

по диссертации младшего научного сотрудника лаборатории регуляции функций нейронов мозга Федерального государственного бюджетного учреждения науки Институт физиологии им. И.П. Павлова РАН Стратилова Виктора Андреевича «Механизмы предрасположенности к никотиновой зависимости у взрослых крыс, переживших пренатальную гипоксию» на соискание ученой степени кандидата биологических наук по специальности 1.5.5 – физиология человека и животных

Для рассмотрения диссертационной работы Стратилова В.А. была создана комиссия из членов Диссертационного совета 24.1.137.01 в составе д.б.н. Саульской Н.Б., д.б.н. Савватеевой-Поповой Е.В., д.б.н. Ордян Н.Э. Комиссия ознакомилась с диссертацией, авторефератом и представленными документами. Диссертация В.А. Стратилова была выполнена на базе лаборатории регуляции функций нейронов мозга ФГБУН Института физиологии им. И. П. Павлова РАН. Научный руководитель: Тюлькова Е.И. д.б.н., ведущий научный сотрудник ФГБУН Института физиологии им. И.П. Павлова РАН. Диссертация В.А. Стратилова 06 июня 2022 года была апробирована на заседании Отдела Высшей нервной деятельности и была рекомендована к защите на Диссертационном совете по защите докторских и кандидатских диссертаций по специальности 1.5.5 – «физиология человека и животных»

Диссертация Стратилова В.А. посвящена актуальной теме: изучению влияния пренатальной гипоксии на развитие никотиновой зависимости и выяснению возможных механизмов, лежащих в ее основе.

Использование автором условнорефлекторных тестов, поведенческой оценки мотивационного эффекта мекамиламина после хронического введения никотина, а также современных методов иммуноблотинга, ПЦР в реальном времени и иммунофлюоресцентной детекции позволило получить приоритетные данные. Установлено, что пренатальная гипоксия предопределяет повышенную склонность к формированию никотиновой зависимости во взрослом возрасте, а также усиливает абстинентный синдром, вызванный отменой 2-недельного хронического приема никотина и форсированной однократным введением мекамиламина. Новыми являются результаты об отсутствии связи пренатальной гипоксии с изменениями в биосинтезе или деградации дофамина вентральной тегментарной

области, а также с изменением в количестве дофаминового рецептора первого типа в прилежащем ядре. Сделано предположение о том, что изменения в паттернах фосфорилирования DARPP-32 связаны с изменениями в глутаматной трансдукции вентральной тегментарной области и прилежащем ядре стриатума. У крыс, переживших пренатальную гипоксию, достоверно увеличено количество VGlut2 позитивных терминалей в вентральной тегментарной области, что опосредованно должно усиливать спайковую активность дофаминергических нейронов. Достоверность и обоснованность научных результатов, положений и выводов, сформулированных в диссертации, определяется тем, что результаты получены с помощью современных биохимических, молекулярно-биологических и поведенческих методов. Достаточный объем выборок и число независимых экспериментов позволили автору оценить значимость результатов после обработки с помощью адекватных методов статистического анализа.

Теоретическое и практическое значение работы определяется полученными фундаментальными сведениями о конкретных молекулярных и клеточных механизмах, вызывающих развитие патологических процессов в постнатальный период развития вследствие воздействия гипоксии в пренатальном онтогенезе. С практической точки зрения значимость работы определяется тем, что понимание механизмов нарушений, вызываемых внешними воздействиями в пренатальный период развития и влекущих за собой повышение вероятности склонности к аддикциям, позволит разработать принципиально новые подходы к диагностике и коррекции специфических типов поведения на ранних этапах онтогенеза.

Все результаты, представленные на защиту, получены лично В.А. Стратиловым или при его решающем участии. Полученные в работе данные соответствуют цели и задачам исследования, подвергнуты корректной статистической обработке. Результаты работы интерпретированы в соответствии с последними достижениями в соответствующей области науки. Положения, выносимые на защиту, представляются обоснованными и в достаточной мере аргументированными, они подкреплены конкретными результатами, полученными в ходе выполнения отдельных фрагментов исследования. Выводы соответствуют поставленным задачам, логично вытекают из экспериментальных данных и согласуются с положениями,

выносимыми на защиту. В целом представленная работа соответствует специальности 1.5.5 - физиология человека и животных по биологическим наукам.

Основные результаты опубликованы в 7 статьях в ведущих зарубежных и Российских журналах, рекомендованных ВАК (3 зарубежных публикации и 4 российских) и в 18 материалах конференций. Автореферат отражает содержание работы и может быть опубликован. В результате ознакомления с диссертацией и авторефератом члены комиссии пришли к заключению о том, что текст диссертации, размещенный на сайте ФГБУН Институт физиологии им И.П. Павлова РАН, и бумажный вариант диссертации, представленный в диссертационный совет, идентичны, а диссертационная работа соответствует профилю Диссертационного совета 24.1.137.01.

В качестве официальных оппонентов предлагаются:

Клименко Виктор Матвеевич, д.м.н., профессор, ведущий научный сотрудник лаборатории нейробиологии интегративных функций мозга Федерального государственного бюджетного научного учреждения Институт экспериментальной медицины.

Раевский Владимир Вячеславович, д.б.н., профессор, заведующий лабораторией нейроонтогенеза Федерального государственного бюджетного учреждения науки Институт высшей нервной деятельности и нейрофизиологии РАН.

Предварительное согласие оппонентов получено.

В качестве ведущего учреждения предлагается:

Федеральное государственное автономное образовательное учреждение высшего образования Казанский (Приволжский) федеральный университет.

Предлагается следующий список специалистов, которым необходимо направить автореферат в дополнение к основному списку рассылки.

1.	Арутюнян Александр Вартанович, главный научный сотрудник отдела иммунологии и межклеточных взаимодействий ФГБНУ "НИИ акушерства, гинекологии и репродуктологии им. Д. О. Отта",	ФГБНУ "НИИ акушерства, гинекологии и репродуктологии им. Д. О. Отта" Россия, 199034, Санкт-Петербург, Менделеевская линия, д. 3
----	---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------	------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------

	з.д.н. РФ, д.б.н., профессор	
2.	Васильев Дмитрий Сергеевич, заведующий лабораторией Сравнительной физиологии и патологии ЦНС ФГБУН Институт эволюционной физиологии и биохимии им. И.М. Сеченова РАН к.б.н. Тел.:(812)552-31-66 dvasilyev@bk.ru	Федеральное государственное бюджетное учреждение науки Институт эволюционной физиологии и биохимии им. И.М. Сеченова РАН 194223, Россия, г. Санкт-Петербург, проспект Тореза, д. 44
3.	Гуляева Наталья Валерьевна, доктор биологических наук, профессор, руководитель лаборатории функциональной биохимии нервной системы, ИВНД РАН, Москва	Федеральное государственное бюджетное учреждение науки Институт Высшей Нервной Деятельности и Нейрофизиологии РАН 117485 Москва, ул. Бутлерова, д. 5А
4.	Дыгало Николай Николаевич, чл.-корр. РАН, профессор, д.б.н, Заведующий лабораторией Института цитологии и генетики СО РАН (г. Новосибирск)	Федеральное государственное бюджетное научное учреждение «Федеральный исследовательский центр Институт цитологии и генетики Сибирского отделения Российской академии наук» 630090, Новосибирск, пр. Ак. Лаврентьева, 10 dygalo@bionet.nsc.ru
5.	Ещенко Наталья Дмитриевна, доктор биологических наук, профессор кафедры биохимии Биологического факультета ФГБОУ ВО Санкт-Петербургский государственный университет, г. Санкт-Петербург	ФГБОУ ВО Санкт-Петербургский государственный университет, Биологический факультет. 199034. г. Санкт-Петербург, Университетская наб. д. 7-9
6.	Зайцев Алексей Васильевич. д.б.н., заведующий лаборатории молекулярных механизмов нейронных взаимодействий ФГБУН Институт эволюционной физиологии и биохимии им. И.М. Сеченова РАН	Федеральное государственное бюджетное учреждение науки Институт эволюционной физиологии и биохимии им. И.М. Сеченова РАН 194223, Россия, г. Санкт-Петербург, проспект Тореза, д. 44
7.	Илюха Виктор Александрович Доктор биологических наук, директор института биологии Карельского научного центра РАН. ilyukha.62@mail.ru	Федеральный исследовательский центр "Карельский научный центр РАН" (Петрозаводск) Институт биологии Карельского НЦ РАН (Петрозаводск) 185910 г. Петрозаводск, ул. Пушкинская, д. 11
8.	Мелашенко Татьяна Владимировна, Отделение анестезиологии-реанимации и интенсивной терапии новорождённых ФГБОУ ВО Санкт-Петербургский государственный педиатрический медицинский университет Минздрава России, к.м.н.	ФГБОУ ВО Санкт-Петербургский государственный педиатрический медицинский университет Минздрава России Адрес: 194100, г. Санкт-Петербург, ул. Литовская, 2.