

ЗАКЛЮЧЕНИЕ ДИССЕРТАЦИОННОГО СОВЕТА Д 002.127.01 НА БАЗЕ ФЕДЕРАЛЬНОГО ГОСУДАРСТВЕННОГО БЮДЖЕТНОГО УЧРЕЖДЕНИЯ НАУКИ ИНСТИТУТА ЭВОЛЮЦИОННОЙ ФИЗИОЛОГИИ И БИОХИМИИ им. И.М. СЕЧЕНОВА РОССИЙСКОЙ АКАДЕМИИ НАУК ПО ДИССЕРТАЦИИ НА СОИСКАНИЕ УЧЕНОЙ СТЕПЕНИ КАНДИДАТА НАУК

Аттестационное дело № ____

решение диссертационного совета от 19 ноября 2019 года № 104

О присуждении Мориной Ирине Юрьевне, гражданство РФ, ученой степени кандидата биологических наук.

Диссертация **«РОЛЬ МОНОАМИНОВ В РЕГУЛЯЦИИ ФУНКЦИОНАЛЬНОЙ АКТИВНОСТИ ОРЕКСИНЕРГИЧЕСКИХ НЕЙРОНОВ ГИПОТАЛАМУСА НА РАЗНЫХ ЭТАПАХ ОНТОГЕНЕЗА»** по специальностям 03.03.01 «Физиология», 03.03.04. «Клеточная биология, цитология, гистология» принята к защите 12 сентября 2019 года (согласно протоколу № 102 от 12.09.2019 г.) диссертационным советом Д 002.127.01 на базе Федерального государственного бюджетного учреждения науки Института эволюционной физиологии и биохимии им. И.М. Сеченова Российской академии наук (ИЭФБ РАН), 194223, Санкт-Петербург, проспект Тореза, дом 44. Диссертационный совет утвержден приказом Министерства образования и науки РФ от 11.04.2012 №105/нк.

Соискатель **Морина Ирина Юрьевна**, 1984 года рождения, в 2006 г. окончила Государственное образовательное учреждение высшего профессионального образования «Ленинградский государственный университет им. А.С. Пушкина» с присуждением квалификации «учитель биологии» по специальности «Биология». В 2014 году поступила в очную аспирантуру Федерального государственного бюджетного учреждения науки Института эволюционной физиологии и биохимии им. И.М. Сеченова Российской академии наук по направлению 03.03.04. «Клеточная биология, цитология, гистология». В 2018 году окончила аспирантуру ИЭФБ РАН.

Справка об окончании аспирантуры выдана в 2018 г. в Федеральном государственном бюджетном учреждении науки

Институте эволюционной физиологии и биохимии им. И.М. Сеченова Российской академии наук.

С 2005 г. Морина И.Ю. работала в лаборатории сравнительной сомнологии и нейроэндокринологии ИЭФБ РАН в должности старшего лаборанта-исследователя, с 2010 г. в должности младшего научного сотрудника. С 2018 г. является младшим научным сотрудником группы интегративной нейроэндокринологии ИЭФБ РАН.

Диссертация выполнена на базе группы интегративной нейроэндокринологии ИЭФБ РАН.

Научные руководители:

Романова Ирина Владимировна, доктор биологических наук, ведущий научный сотрудник, руководитель группы интегративной нейроэндокринологии ИЭФБ РАН.

Кузик Валерий Владимирович, кандидат биологических наук, ведущий научный сотрудник лаборатории сравнительной сомнологии и нейроэндокринологии ИЭФБ РАН.

Официальные оппоненты:

1. Ордян Наталья Эдуардовна, доктор биологических наук, заведующая лабораторией нейроэндокринологии Федерального государственного бюджетного учреждения науки Института физиологии им. И.П. Павлова Российской академии наук.

2. Новикова Наталия Сергеевна, кандидат биологических наук, старший научный сотрудник лаборатории иммунопатофизиологии Федерального государственного бюджетного научного учреждения "Институт экспериментальной медицины".

Оппоненты дали положительные отзывы на диссертацию.

Ведущая организация – Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования "Красноярский государственный медицинский университет имени профессора В.Ф. Войно-Ясенецкого" Министерства здравоохранения Российской Федерации. В своем

положительном отзыве, подписанном профессором кафедры биологической химии с курсами медицинской, фармацевтической и токсикологической химии, доктором биологических наук Лопатиной Ольгой Леонидовной, и утвержденном проректором по НИР доктором медицинских наук, профессором Рукша Татьяной Геннадьевной, указала, что полученные И.Ю. Мориной результаты диссертационной работы вносят значительный вклад в изучение морфофункциональных взаимодействий между дофаминергическими и серотонинергическими нейронами с орексинергическими нейронами головного мозга на разных этапах онтогенеза.

Ведущая организация заключила, что диссертационная работа И.Ю. Мориной «Роль моноаминов в регуляции функциональной активности орексинергических нейронов гипоталамуса на разных этапах онтогенеза», является законченной научно-квалификационной работой, в которой на основании выполненных исследований показана активация орексинергической системы на фоне дисбаланса дофамина и серотонина в головном мозге, в том числе при генетической предрасположенности к эпилептиформной активности различного генеза. По актуальности, научной новизне, методическому уровню, практической значимости полученных результатов, выводов и уровню апробации полностью соответствует критериям, предъявляемым к диссертациям на соискание ученой степени кандидата биологических наук, согласно п.9 «Положения о порядке присуждения ученых степеней», утвержденного Постановлением Правительства Российской Федерации от 24.09.2013 N 842 (ред. от 28.08.2017г. №1042) "О порядке присуждения ученых степеней", а ее автор Морина Ирина Юрьевна заслуживает присуждения ученой степени кандидата биологических наук по специальностям 03.03.01 – «физиология» и 03.03.04 – «клеточная биология, цитология, гистология».

Соискателем опубликовано 7 работ в рецензируемых научных изданиях, рекомендованных ВАК РФ для размещения материалов кандидатских диссертаций, а также тезисы в других печатных изданиях.

Статьи по теме диссертации, опубликованные в рецензируемых научных журналах из списка ВАК:

- 1. Морина И.Ю.,** Станкова Е.П., Романова И.В. Влияние пренатального стресса на формирование орексинергической системы гипоталамуса крысы // Росс. физиол. журн. им. И.М. Сеченова. - Т.105 (5). - С.591-607. - 2019.
- 2. Морина И. Ю.,** Михайлова Е. В., Романова И. В., Деркач К. В., Шпаков А. О. Орексин-А и его рецепторы в гипоталамусе мышей с диета-индуцированным и меланокортиновым ожирением // Росс. физиол. журн. им. И.М. Сеченова. - Т. 105(4). - С.481-491. - 2019
- 3. Морина И. Ю.,** Михрина А. Л., Романова И. В. Иммуногистохимическое исследование путей влияния дофамина на орексинергические нейроны перифорникальной области гипоталамуса крысы // Росс. физиол. журн. им. И.М. Сеченова. - Т.104 (6). - С. 692-700. - 2018.
- 4. Романова И. В., Морина И. Ю.,** Деркач К. В., Михрина А. Л., Сухов И. Б., Кузнецова Л. А., Шпаков А.О. Изменение орексигенных и анорексигенных факторов в гипоталамусе крыс с ожирением, вызванным кафетерий-диетой // Росс. физиол. журн. им. И.М. Сеченова. - Т.104 (6). - С.724-730. - 2018.
- 5. Морина И.Ю.,** Романова И.В. Идентификация дофаминовых рецепторов в нейронах перифорникальной области гипоталамуса крысы, экспрессирующих орексина (гипокритины) // Морфология. - Т. 153 (3). - С.187-188. - 2018.
- 6. Morina I.Yu.,** Romanova I.V. Morphofunctional condition of orexinergic brain system with various genesis of epilepsy // Neurochemical Journal. - V. 12 (4). - S65. P.66. - 2018.
- 7. Морина И. Ю.,** Аристакесян Е. А., Кузик В. В., Оганесян Г. А., Алексеева О. С. О влиянии внутриутробной гипоксии на формирование орексинергической системы и цикла бодрствование-сон и в раннем

постнатальном онтогенезе крыс // Журн. эволюц. биохим. физиол. Т.52 (3). - С. 214-220. - 2016.

На автореферат диссертации поступили отзывы:

1. От **Юкиной Галины Юрьевны**, к.б.н., доцента, руководителя лаборатории патоморфологии научно-исследовательского центра Федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Первый Санкт-Петербургский государственный медицинский университет имени академика И.П. Павлова» Министерства здравоохранения Российской Федерации.
2. От **Лосевой Елены Владимировны**, д.б.н., главного научного сотрудника лаборатории функциональной нейроцитологии ФГБУН Института высшей нервной деятельности и нейрофизиологии РАН.
3. От **Маслюкова Петра Михайловича**, д.м.н., профессора, заведующего кафедрой нормальной физиологии с биофизикой ФГБОУ «Ярославский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации.
4. От **Гераскина Петра Петровича**, д.б.н., ведущего научного сотрудника ФГБОУ ВО «Астраханский государственный технический университет».
5. От **Губаревой Любовь Ивановны**, д.б.н., профессора кафедры биомедицины и физиологии, руководителя научно-образовательной лаборатории «Экологическая психофизиология» Института живых систем ФГАОУ ВО «Северо-Кавказский федеральный университет».
6. От **Чернышевой Марины Павловны**, д.б.н., профессора кафедры общей физиологии Санкт-Петербургского государственного университета.

Все отзывы на автореферат положительные.

Выбор официальных оппонентов обосновывался тем, что назначенные оппоненты являются компетентными учеными в области физиологии и гистологии, в том числе в нейроэндокринологии и иммунологии, и имеют

многочисленные публикации в ведущих российских и зарубежных изданиях по теме диссертации.

Ведущее учреждение – Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования "Красноярский государственный медицинский университет имени профессора В.Ф. Войно-Ясенецкого" Министерства здравоохранения Российской Федерации является компетентной организацией в области нейроэндокринологии, что подтверждается многочисленными публикациями в отечественных и международных изданиях.

Диссертационный совет отмечает, что в результате исследований, выполненных соискателем Мориной Ириной Юрьевной, **впервые** показана экспрессия D1- и D2- рецепторов дофамина и 1В и 2С рецепторов серотонина орексинергическими нейронами у крыс и мышей. Экспрессия этих типов рецепторов в орексинергических нейронах 18-дневных эмбрионов крысы свидетельствует об установлении взаимосвязи дофамин- и серотонинергической систем с орексинергической системой уже в эмбриогенезе. На фоне пренатального стресса выявлена преждевременная активация орексин- и дофаминергической систем в раннем постнатальном периоде. Результатом фармакологического моделирования дисбаланса катехоламинов является снижение активности орексинергической системы гипоталамуса, как при селективной блокаде D1 рецептора дофамина, так и при селективной блокаде D2 рецептора дофамина. Проведенное двойное флуоресцентное иммуномечение D1 и D2 рецепторов демонстрирует образование гетеродимерных D1/D2 комплексов в перифорникальной области, что и объясняет однонаправленное действие дофамина через D1 и D2 рецепторы на орексинергические нейроны гипоталамуса. Крысы линии Крушинского-Молодкиной (KM) и Wistar Albino Glaxo rats (WAG/Rij) являлись моделями с дисбалансом моноаминов в гипоталамусе. Полученные данные свидетельствуют об увеличении активности орексинергической системы гипоталамуса как на фоне повышения уровня моноаминов в

гипоталамусе (крысы КМ), так и на фоне снижения уровня моноаминов (крысы WAG/Rij). Показано, что при диета-индуцированном ожирении у грызунов дисбаланс моноаминов сопровождается изменением экспрессии рецепторов дофамина (D1, D2) и серотонина (2C) орексинергическими нейронами, которая зависит от стадии развития метаболических расстройств. При этом изменяется активность орексинергической системы: возрастает на начальных стадиях ожирения и снижается при выраженном ожирении.

Теоретическая и практическая значимость исследования заключается в том, что данное исследование носит фундаментальный характер и расширяет представления о роли орексинергических нейронов гипоталамуса в регуляции функций, контролируемых дофаминергической и серотонинергической системами (стресс, пищевое поведение, двигательная активность и др.). Полученные результаты демонстрируют функциональное взаимодействие орексин- и моноаминергических систем мозга как в норме, так и при патологиях. Данные исследований при моделировании таких заболеваний как эпилепсия, ожирение, двигательные расстройства могут быть использованы для разработки новых методов диагностики нарушения функционирования этих систем, а также определения фармацевтических стратегий их коррекции. Полученные данные могут быть использованы как теоретическая основа при разработке подходов, направленных на восстановление двигательной активности при патогенезе различной этиологии. Материалы диссертации могут быть использованы в курсах лекций и практических занятий для студентов биологических и медицинских факультетов университетов и медицинских институтов.

Оценка достоверности результатов исследования показала, что данные, представленные в диссертации, получены на достаточном объеме экспериментальных животных, современными и адекватными методами, грамотно статистически обработаны.

Личный вклад. Все экспериментальные результаты, приведенные в диссертационной работе, получены лично Мориной И.Ю. или при ее

непосредственном участии. Автор проводил статистическую обработку данных, осуществлял их анализ и обобщение, принимал участие в подготовке публикаций по материалам работы.

Диссертационный совет пришел к выводу, что диссертация Мориной Ирины Юрьевны представляет собой научно-квалификационную работу, которая соответствует критериям, изложенным в Постановлении Правительства РФ от 24 сентября 2013 г. № 842 «Положение о присуждении ученых степеней» (с изменениями в редакции постановления Правительства РФ № 335 от 21.04.2016 и № 748 от 02.08.2016), а ее автор заслуживает присуждения ученой степени кандидата биологических наук по специальностям 03.03.01 «физиология», 03.03.04. «клеточная биология, цитология, гистология».

На заседании 19 ноября 2019 года диссертационный совет принял решение присудить Мориной Ирине Юрьевне ученую степень кандидата биологических наук по специальностям 03.03.01 – физиология, 03.03.04. – клеточная биология, цитология, гистология. В заседании диссертационного совета и тайном голосовании приняло участие 18 постоянных членов совета (из них 13 докторов биологических наук по специальности 03.03.01 — «физиология») из 22, входящих в его состав, и 3 доктора биологических наук по специальности 03.03.04 «клеточная биология, цитология, гистология», введенных разово (всего 21 доктор биологических наук). Результаты голосования: за присуждение ученой степени - 21, против присуждения ученой степени - 0, недействительных бюллетеней - 0.

Председатель диссертационного совета
академик



Handwritten signature of N.P. Veselkin

Н.П. Веселкин

Ученый секретарь диссертационного совета
доктор биологических наук

Handwritten signature of R.G. Parnova

Р.Г. Парнова

19 ноября 2019 г.