

ЗАКЛЮЧЕНИЕ ДИССЕРТАЦИОННОГО СОВЕТА Д 002.005.01 НА БАЗЕ
ФЕДЕРАЛЬНОГО ГОСУДАРСТВЕННОГО БЮДЖЕТНОГО УЧРЕЖДЕНИЯ
НАУКИ КАЗАНСКОГО ИНСТИТУТА БИОХИМИИ И БИОФИЗИКИ
КАЗАНСКОГО НАУЧНОГО ЦЕНТРА РАН ПО ДИССЕРТАЦИИ НА
СОИСКАНИЕ УЧЕНОЙ СТЕПЕНИ КАНДИДАТА НАУК

аттестационное дело № _____

решение диссертационного совета от 20 октября 2016 г. № 35

О присуждении Проскуриной Светлане Евгеньевне, гражданство Российская Федерация, ученой степени кандидата биологических наук.

Диссертация «Влияние оксида азота (NO) на активность фермента ацетилхолинэстеразы в нервно-мышечном синапсе крысы» по специальностям 03.01.02 – биофизика, 03.03.01 – физиология, принята к защите 15.06.2016, (протокол № 33) диссертационным советом Д 002.005.01 на базе Федерального государственного бюджетного учреждения науки Казанского института биохимии и биофизики Казанского научного центра Российской академии наук (КИББ КазНЦ РАН), 420111, г. Казань, ул. Лобачевского, д. 2/31 (приказ № 105/нк от 11.04.2012 г).

Соискатель Проскурина Светлана Евгеньевна 1989 года рождения, в 2011 году окончила биологический факультет Федерального государственного автономного образовательного учреждения высшего образования "Казанский (Приволжский) федеральный университет" по специальности «физиология», в 2015 году окончила очную аспирантуру Казанского (Приволжского) федерального университета по специальности «физиология», работает младшим научным сотрудником лаборатории биофизики синаптических процессов КИББ КазНЦ РАН, а также ассистентом кафедры физиологии человека и животных Института фундаментальной медицины и биологии Казанского (Приволжского) федерального университета. Диссертация выполнена в лаборатории биофизики синаптических процессов КИББ КазНЦ РАН, а также на кафедре физиологии

человека и животных Института фундаментальной медицины и биологии Казанского (Приволжского) федерального университета.

Научный руководитель – кандидат биологических наук, Петров Константин Александрович, старший научный сотрудник лаборатории химико-биологических исследований Института органической и физической химии им. А. Е. Арбузова Казанского научного центра Российской академии наук.

Официальные оппоненты:

1. Каримова Руфия Габдельхаевна, доктор биологических наук, профессор, заведующая кафедрой физиологии и фармакологии ФГБОУ ВО «Казанская государственная академия ветеринарной медицины им. Н. Э. Баумана», г. Казань.

2. Петров Алексей Михайлович, кандидат биологических наук, доцент кафедры нормальной физиологии ФГБОУ ВО «Казанский государственный медицинский университет», г. Казань.

Оба оппонента дали положительные отзывы на диссертацию.

Ведущая организация Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Санкт-Петербургский государственный университет», г. Санкт-Петербург в своем положительном заключении, подписанном Александром Георгиевичем Марковым, доктором биологических наук, профессором, заведующим кафедрой общей физиологии СпбГУ, указала, что представленная диссертация является законченной, выполненной с использованием спектра различных методических подходов, научно-квалификационной работой, направленной на решение одной из актуальных научных проблем в области физиологии и биофизики нервно-мышечной передачи, в частности, поиск и изучение эндогенной регуляции синаптической передачи с помощью газообразного мессенджера. В отзыве отражены замечания, а также вопросы, возникшие при рецензировании работы, но при этом отмечено, что по своей актуальности, научной новизне и практической значимости диссертационная работа Проскуриной Светланы

Евгеньевны соответствует требованиям, предъявляемым к диссертациям на соискание ученой степени кандидата биологических наук по специальностям 03.01.02 – биофизика, 03.03.01 – физиология, а ее автор заслуживает присуждения соответствующей ученой степени.

Соискатель имеет 12 опубликованных работ по теме диссертации, в том числе 3 статьи, опубликованные в рецензируемых научных изданиях.

Наиболее значимые научные работы по теме диссертации:

1. Проскурина, С. Е. Влияние агонистов НМДА рецепторов на амплитуду миниатюрных потенциалов концевой пластинки у мышей, нокаутированных по отдельным молекулярным формам ацетилхолинэстеразы / С. Е. Проскурина, К. А. Петров, А. Д. Харламова, Э. Креши, Е. Е. Никольский // Гены & Клетки. – 2015. - Т. X, №15. – С.: 60-62.
2. Маломуж, А. И. Влияние блокатора динаминзависимого эндоцитоза динасора на процессы спонтанной квантовой и неквантовой секреции ацетилхолина в нервно-мышечном синапсе мыши. / А. И. Маломуж, А. Р. Мухитов, С. Е. Проскурина, Ф. Выскочил, Е. Е. Никольский. // Доклады Академии Наук.- 2014. Т. 459, № 4, С. 512-515.
3. Petrov, K. A. Regulation of acetylcholinesterase activity by nitric oxide in rat neuromuscular junction via N-methyl-D-aspartate receptor activation / K. A. Petrov, A. I. Malomouzh, I. V. Kovyazina, E. Krejci, A. D. Nikitashina, S. E. Proskurina, V. V. Zobov, E. E. Nikolsky // European Journal of Neuroscience. - 2013. - Vol. 37, P. 181–189.

На диссертацию и автореферат поступили отзывы:

от к.б.н., с.н.с. кафедры физиологии человека и животных биологического факультета ФГБОУ ВО «МГУ им. М.В. Ломоносова», Абрамочкина Д.В, отзыв положительный, задан вопрос действительно ли концентрации глутамата и глицина, использованные в исследовании, являются физиологичными и соответствуют ли они концентрациям нейромедиаторов в синаптической щели?

от д.б.н., с.н.с. лаборатории химико-биологических исследований ИОФХ им. А. Е. Арбузова КазНЦ РАН, Выштакалюк А.Б. отзыв положительный, замечаний нет;

от д.б.н., доцента кафедры медицинской и биологической физики ФГБОУ ВО «КГМУ», Гришина С.Н., отзыв положительный, замечаний нет;

от д.м.н., доцента кафедры нормальной физиологии ФГБОУ ВО «КГМУ», Мухамедьярова М.А., отзыв положительный, замечаний нет.

Выбор официальных оппонентов и ведущей организации обосновывается тем, что данные оппоненты являются признанными специалистами в этой области исследований и имеют научные работы, опубликованные в ведущих российских и зарубежных изданиях, относящиеся к теме представленной диссертации, способны по достоинству оценить вклад данной работы в науку, а также критически рассмотреть все аспекты диссертации; ведущая организация является учреждением, занимающимся решением важнейших проблем в области физиологии и биофизики синаптических процессов, крупным научным центром, объединившем в своем коллективе ряд выдающихся ученых, специалистов в указанной области.

Диссертационный совет отмечает, что на основании выполненных соискателем исследований:

разработана научная концепция, согласно которой существует модуляция активности синаптической ацетилхолинэстеразы веществами эндогенной природы;

доказано, что увеличение содержания оксида азота в нервно-мышечном соединении вызывает угнетение активности синаптической ацетилхолинэстеразы;

показано, что активация комплекса «NMDA-рецептор – NO-синтаза», приводящая к усилению продукции эндогенного оксида азота, способна снижать активность ацетилхолинэстеразы нервно-мышечных синапсов.

Теоретическая значимость исследования обоснована тем, что в результате работы автором были получены данные, расширяющие представления об экзогенных и эндогенных способах влияния на нервно-мышечную передачу, а также вносящие вклад в развитие физиологии и биофизики синаптической трансмиссии. Применительно к проблематике диссертации результативно использован метод оценки степени ингибирования синаптической ацетилхолинэстеразы, основанный на анализе изменений амплитудно-временных параметров синаптических ответов. Кроме того, для оценки воздействия доноров оксида азота на ацетилхолинэстеразу гомогенатов мышц проводился анализ активности данного фермента *in vitro*. На основании результатов впервые описана модуляция активности синаптической ацетилхолинэстеразы эндогенным ингибитором, в качестве которого выступает газообразный мессенджер - оксид азота (NO). Раскрыты пути усиления синтеза оксида азота посредством активации NMDA-рецепторов экзогенными агонистами, а также эндогенным глутаматом, выделяющимся в результате ритмической стимуляции двигательного нерва.

В процессе исследования диссертантом был освоен ряд различных физиологических, биохимических и биофизических методов, адекватное применение которых позволило получить репрезентативные и достоверные результаты.

Значение полученных соискателем результатов исследования для практики подтверждается тем, что данные, изложенные в работе, необходимо учитывать в клинической практике при применении доноров NO, поскольку выявленный антихолинэстеразный эффект данных веществ может привести к ряду побочных эффектов при их использовании. Результаты работы могут быть использованы в научных учреждениях, занимающихся изучением модуляторов синаптических процессов и исследованием влияния оксида азота, а также в учебном процессе при чтении курсов лекций по физиологии человека и животных, нейробиологии и биофизики в ВУЗах. Полученные новые результаты о фундаментальных

механизмах эндогенной регуляции холинэргического синапса могут быть использованы при разработке новых препаратов для лечения нейродегенеративных заболеваний, а также нарушений нервно-мышечной трансмиссии.

Оценка достоверности результатов исследования показала, что результаты получены на современном оборудовании, с применением ряда различных методов; представленные данные подвергались статистической обработке и проверялись на достоверность. Заключение и положения, выносимые на защиту, построены на результатах собственных исследований автора, которые согласуются с данными, представленными в российской и зарубежной литературе. Условия проведения экспериментов были строго стандартизированы, все опыты проводились с соблюдением морально-этических норм и правил работы с лабораторными животными. Вышеперечисленные положения позволяют утверждать, что представленные результаты являются достоверными, а выводы и положения, выносимые на защиту логичными и обоснованными.

Личный вклад соискателя в выполнение данного исследования заключается в том, что все научные положения диссертации и выводы базируются на результатах собственных исследований автора, либо полученных при его непосредственном участии совместно с сотрудниками КИББ КазНЦ РАН с.н.с., к.б.н. Ковязиной И. В (эксперименты по исследованию влияния эндогенного глутамата), сотрудником ИОФХ им. А. Е. Арбузова КазНЦ РАН м.н.с., к.б.н. Харламовой А. Д. (эксперименты по определению активности АХЭ *in vitro*).

На заседании 20 октября 2016 года диссертационный совет принял решение присудить Проскуриной Светлане Евгеньевне ученую степень кандидата биологических наук.

При проведении тайного голосования диссертационный совет в количестве 18 человек, из них докторов наук по специальности 03.01.02 – биофизика – 8

человек, по специальности 03.03.01 – физиология – 3 человека, участвовавших в заседании, из 21 человека входящих в состав совета, дополнительно введены на разовую защиту 3 человека, проголосовали: за - 17, против - 0, недействительных бюллетеней – 1.

Председатель

диссертационного совета,

академик РАН, д.х.н.



Гречкин Александр Николаевич

Ученый секретарь

диссертационного совета,

к.б.н.

Пономарева Анастасия Анатольевна

21 октября 2016 г.