

Заключение диссертационного совета 21.2.068.01,  
созданного на базе федерального государственного бюджетного образовательного  
учреждения высшего образования «Сибирский государственный медицинский  
университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации по  
диссертации на соискание ученой степени кандидата

аттестационное дело № \_\_\_\_\_

решение диссертационного совета от 30 июня 2023 г. № 11

О присуждении Родному Александру Ярославовичу, гражданину  
Российской Федерации, ученой степени кандидата биологических наук.

Диссертационная работа «Влияние сверхэкспрессии гена 5-HT7  
рецепторов в мозге на регуляцию нормального и депрессивноподобного  
поведения и пластичность серотониновой системы мозга» по специальности  
1.5.5. «Физиология человека и животных» принята к защите 28.04.2023 г.  
(протокол № 9) диссертационным советом 21.2.068.01, созданным на базе  
федерального государственного бюджетного образовательного учреждения  
высшего образования «Сибирский государственный медицинский  
университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации, 634050,  
г. Томск, Московский тракт, 2, в соответствии с приказом о создании  
диссертационного совета № 105/нк от 11.04.2012 Министерства образования и  
науки Российской Федерации.

Соискатель Родный Александр Ярославович, 26 марта 1994 года  
рождения, в 2018 году окончил Федеральное государственное бюджетное  
образовательное учреждение высшего образования «Новосибирский  
государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения  
Российской Федерации. В 2022 г. окончил обучение в очной аспирантуре при  
ФИЦ Институт цитологии и генетики СО РАН по направлению подготовки  
«Физиология человека и животных». В настоящее время работает младшим

научным сотрудником в секторе психонейрофармакологии при ФИЦ Институт цитологии и генетики СО РАН.

Диссертация выполнена в лаборатории нейрогеномики поведения при ФИЦ Институт цитологии и генетики СО РАН.

Научный руководитель – доктор биологических наук, главный научный сотрудник Науменко Владимир Сергеевич, заведующий лабораторией нейрогеномики поведения, лабораторией нейротрансмиттерной регуляции нейродегенеративных заболеваний ФГБНУ «Федеральный исследовательский центр Институт цитологии и генетики Сибирского отделения Российской академии наук».

Официальные оппоненты:

- Трифонов Владимир Александрович – доктор биологических наук, профессор РАН, зам. директора по научной работе ФГБНУ «Институт молекулярной и клеточной биологии Сибирского отделения Российской академии наук (г. Новосибирск)»;
  - Гуляева Людмила Федоровна – доктор биологических наук, профессор, руководитель лаборатории молекулярных механизмов канцерогенеза ФГБНУ «Федеральный исследовательский центр фундаментальной и трансляционной медицины» (г. Новосибирск)
- дали положительные отзывы на диссертацию.

Ведущая организация Федеральное государственное автономное образовательное учреждение высшего образования «Национальный исследовательский Нижегородский государственный университет им. Н.И. Лобачевского» (ИШГУ) в своем положительном заключении, подписанном доктором биологических наук, доцентом, Дерюгиной Анной Вячеславовной, заведующей кафедрой физиологии и анатомии, указала, что диссертация Родного А. Я. является законченной самостоятельной научно-квалификационной работой, в которой содержится решение задачи в области физиологии по механизмам структуроспецифичного участия 5-НГ7

рецепторов в механизмах формирования депрессивно-подобного поведения и пластичности серотониновой системы мозга мышей. Диссертационная работа по актуальности, научной новизне, практической значимости, объему и методологическому уровню выполненных исследований, достоверности полученных результатов и выводов полностью соответствует требованиям ВАК отвечает требованиям ВАК п. 9 «О порядке присуждения ученых степеней», предъявляемым к диссертациям на соискание ученой степени кандидата биологических наук по специальности 1.5.5. Физиология человека и животных.

Соискатель имеет 12 научных работ, из них 5 полнотекстовых статей в ведущих рецензируемых журналах и изданиях, рекомендуемых ВАК РФ, а также 7 тезисных работ в сборниках материалов международных конференций. Вклад автора составляет не менее 85%. Наиболее значимые научные работы по теме диссертации:

1. **Rodnyy, Alexander Ya.**; Kondaurova, Elena; Bazovkina, Daria; Kulikova, Elisabeth A.; Ilchibaeva, Tatiana; Kovetskaya, Alexandra I.; Baraboshkina, Irina A.; Bazhenova, Ekaterina; Popova, Nina; Naumenko, Vladimir. // Serotonin 5-HT<sub>7</sub> receptor overexpression in raphe nuclei area produces antidepressive effect and affects brain serotonin system in male mice. // J Neurosci Res. 2022 Jul; 100(7):1506-1523.
2. Elena M. Kondaurova, **Alexander Ya. Rodnyy**, Tatiana V. Ilchibaeva, Anton S. Tsybko, Dmitry V. Eremin, Yegor V. Antonov, Nina K. Popova and Vladimir S. Naumenko. // Genetic Background Underlying 5-HT<sub>1A</sub> Receptor Functioning Affects the Response to Fluoxetine // International Journal of Molecular Sciences — 2020. — 21(22), 8784
3. Elena M. Kondaurova, Alexandra V. Plyusnina, Tatiana V. Ilchibaeva, Dmitry V. Eremin, **Alexander Ya. Rodnyy**, Yulia D. Grygoreva and Vladimir S. Naumenko. // Effects of a CC2D1A/Freud-1 Knockdown in the Hippocampus on

- Behavior, the Serotonin System, and BDNF // International Journal of Molecular Sciences — 2021. — 22(24), 13319
4. **А.Я. Родный**, Е. А. Куликова, Е. М. Кондаурова, В. С. Науменко. // Серотониновые 5-HT<sub>1A</sub>, 5-HT<sub>2A</sub> и 5-HT<sub>7</sub> рецепторы в мозге мышей линии BTBR – модели аутизма // Нейрохимия — 2021. — Том 38, № 1, с. 1–9
  5. **А.Я. Родный**, И. И. Белокопытова, Е. В. Антонов, В. С. Науменко, Е. М. Кондаурова. // Исследование пластичности серотониновой системы мозга с помощью рекомбинантных линий мышей, несущих 1473G-аллель гена триптофангидроксилазы-2 и различающихся дистальным фрагментом хромосомы 13, содержащим ген, кодирующий 5-HT<sub>1A</sub> рецептор. // Нейрохимия. — 2020. — том 37, № 4, с. 338–349.

В диссертации не выявлено недостоверных сведений об опубликованных соискателем ученой степени работах, в которых изложены основные научные результаты диссертационного исследования.

На автореферат поступили отзывы от доктора биологических наук Ветлугиной Т.П., главного научного сотрудника лаборатории клинической психонейроиммунологии и нейробиологии НИИ психического здоровья Томского НИМЦ; доктора биологических наук, профессора, главного научного сотрудника Гуляевой Н.В., руководителя лаборатории функциональной биохимии нервной системы ФГБУН Институт высшей нервной деятельности и нейрофизиологии РАН; члена-корреспондента РАН, доктора медицинских наук Кудля Д.А, профессора кафедры фармакологии Института фармации ФГАОУ ВО Первый Московский государственный медицинский университет им. И.М. Сеченова Минздрава России (Сеченовский Университет); доктора биологических наук Полетаевой И.И., ведущего научного сотрудника кафедры высшей нервной деятельности Биологического факультета МГУ им. М.В.Ломоносова. Все отзывы положительные, принципиальных замечаний не содержат. В отзыве Кудля

Д.А. содержатся вопросы о роли автора в исследованиях на культуре клеток, принципиальное замечание об отсутствии описания мышей линии ASC. В отзыве Полетаевой отмечается ряд неудачных выражений в тексте автореферата.

Выбор ведущей организации и официальных оппонентов обоснован их высоким квалификационным уровнем, опытом проведения научно-исследовательских работ, а также наличием научных трудов в рецензируемых изданиях по соответствующему диссертационному исследованию направления физиология.

**Диссертационный совет отмечает, что на основании выполненных соискателем исследований:**

- впервые получены данные, согласно которым сверхэкспрессия 5-HT<sub>7</sub> рецептора в области ядер шва среднего мозга снижает уровень поведенческого отчаяния у мышей линии C57Bl/6J и вызывает значительный антидепрессивный эффект у мышей линии ASC/Icg с генетической предрасположенностью к депрессивно-подобному поведению, а также существенно влияет на функциональное состояние 5-HT системы мозга;
- убедительно продемонстрировано, что сверхэкспрессия 5-HT<sub>7</sub> рецептора во фронтальной коре вызывает депрессивно-подобное поведение и понижение катаболизма серотонина у мышей линии C57Bl/6J.

**Теоретическая значимость исследования обоснована тем, что:**

- полученные в работе новые данные вносят вклад в понимание роли взаимодействия 5-HT<sub>1A</sub> и 5-HT<sub>7</sub> рецепторов в механизмах регуляции 5-HT системы мозга и депрессивно-подобного поведения;
- полученные результаты расширяют существующие теоретические знания о физиологических функциях 5-HT<sub>7</sub> рецепторов в регуляции нормального и депрессивно-подобного поведения, а также в контроле функциональной активности 5-HT системы мозга;

**Значение полученных соискателем результатов исследования для**

**практики подтверждается тем, что:**

- создан и верифицирован генетический конструктор для локального повышения экспрессии 5-HT<sub>7</sub> рецептора в мозге мышей *in vivo*;
- определены перспективы использования 5-HT<sub>7</sub> рецепторов в качестве мишени для коррекции депрессивных расстройств;
- результаты изучения фундаментальных вопросов о структуроспецифической функции 5-HT<sub>7</sub> рецепторов, а также о роли гетеродимерных рецепторных комплексов в регуляции патологического поведения, могут быть использованы при разработке новых антидепрессантов, мишенью для которых станут межрецепторные взаимодействия;

**Оценка достоверности результатов исследования выявила, что:**

- идея диссертационной работы основана на обобщении передового опыта в области физиологии и молекулярной нейробиологии серотониновых рецепторов в условиях сверхэкспрессии 5-HT<sub>7</sub> рецепторов в функционально различающихся областях мозга;
- исследование выполнено на достаточном объеме биологического материала с использованием современных аналитических методов исследования (методы работы с клеточными культурами, метод стереотаксической инъекции, полимеразная цепная реакция в реальном времени, флуоресцентная микроскопия, хроматографический анализ, вестерн-блот анализ) и высокоточного сертифицированного приборного оборудования;
- использованы адекватные методы статистической обработки полученных результатов, подтверждающие доказательность выводов и основных положений, выносимых на защиту.

**Личный вклад соискателя заключается в** непосредственном участии автора во всех этапах научно-исследовательского процесса – разработка концепции, дизайна исследования и его планирование, проведение экспериментов и молекулярно-биологических исследований, получение исходных данных, обработка результатов и дальнейший статистический

анализ, обсуждение и апробация результатов исследования, подготовка и написание публикаций по теме диссертационной работы.

В ходе защиты диссертации не было высказано критических замечаний.

Соискатель Родный Александр Ярославович ответил на задаваемые ему в ходе заседания вопросы, привел собственную аргументацию в пользу обоснованности выбранного экспериментального подхода и интерпретации полученных им результатов.

На заседании 30 июня 2023 года диссертационный совет принял решение: за решение научной задачи о значении структуроспецифичной роли 5-HT7 рецепторов мозга в регуляции депрессивно-подобного поведения, а также пластичности серотониновой системы мозга, присудить Родному Александру Ярославовичу учёную степень кандидата биологических наук.

При проведении тайного голосования диссертационный совет в количестве 26 человек, из них 7 докторов биологических наук по специальности 1.5.5. «Физиология человека и животных», участвовавших в заседании из 31 человека, входящего в состав совета, проголосовали: за – 25, против – 0, недействительных бюллетеней – 1.

Председатель

диссертационного совета



Ольга Ивановна Уразова

Ученый секретарь

диссертационного совета

Ирина Викторовна Петрова

30 июня 2023 г.