Заключение диссертационного совета МГУ.03.06

по диссертации на соискание ученой степени кандидата наук

Решение диссертационного совета от «17» декабря 2018 г. № 32

О присуждении **Пустовит Ксении Борисовне,** гражданке Российской Федерации, ученой степени кандидата биологических наук.

Диссертация «Эффекты и механизмы действия диаденозиновых полифосфатов и их производных в сердце млекопитающих» по специальности 03.03.01-«Физиология» принята к защите диссертационным советом 12 ноября 2018 года, протокол № 27.

Соискатель **Пустовит Ксения Борисовна** 1992 года рождения, в 2014 году окончила биологический факультет Федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Московский государственный университет имени М.В. Ломоносова». С 01.10.2014 по 01.10.2018 обучалась в очной аспирантуре при Федеральном государственном бюджетном образовательном учреждении высшего образования «Московский государственный университет имени М.В. Ломоносова» на биологическом факультете, на кафедре физиологии человека и животных.

В настоящее время соискатель работает научным сотрудником кафедры физиологии человека и животных биологического факультета Федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Московский государственный университет имени М.В. Ломоносова».

Диссертация выполнена на кафедре физиологии человека и животных биологического факультета Московского государственного университета имени М.В. Ломоносова.

**Научный руководитель** – кандидат биологических наук Кузьмин Владислав Стефанович, доцент кафедры физиологии человека и животных, биологический факультет МГУ имени М.В. Ломоносова.

**Официальные оппоненты:**

1. Азаров Ян Эрнестович - доктор биологических наук, доцент, Институт физиологии Коми научный центр Уральского отделения Российской академии наук, ФИЦ Коми НЦ УрО РАН, лаборатория физиологии сердца, главный научный сотрудник
2. Зиятдинова Нафиса Ильгизовна - доктор биологических наук, доцент, Федеральное государственное автономное образовательное учреждение высшего образования «Казанский (Приволжский) федеральный университет», институт фундаментальной биологии и медицины, кафедра охраны здоровья человека, профессор
3. Маломуж Артем Иванович - кандидат биологических наук, Казанский институт биохимии и биофизики - обособленное структурное подразделение ФГБУН ФИЦ КазНЦ РАН, лаборатория биофизики синаптических процессов, старший научный сотрудник

дали положительные отзывы на диссертацию.

Соискатель имеет 27 опубликованных работ по теме диссертации, в том числе 12 статей, опубликованных в рецензируемых научных изданиях, рекомендованных для защиты в диссертационном совете МГУ.03.06 по специальности «Физиология».

**Наиболее значимые публикации по теме диссертации:**

1. Pakhomov N., Pustovit K., Potekhina V. Negative inotropic effects of diadenosine tetraphosphate are mediated by protein kinase c and phosphodiesterases stimulation in the rat heart // European Journal of Pharmacology. — 2018. — Vol. 820, no. 1. — P. 97–105. (IF=3,04)

2. N. V. Pakhomov, K. B. Pustovit, D. V. Abramochkin, V. S. Kuz`min The role of diadenosine pentaphosphate and nicotinamide adenine dinucleotide (nad+) as potential nucleotide comediators in the adrenergic regulation of cardiac function // Neurochemical Journal. — 2017. — Vol. 11, no. 1. — P. 63–71. (IF=0,404)

3. Pustovit K. B., Kuzmin V. S., Abramochkin D. V. Diadenosine tetra- and pentaphosphates affect contractility and bioelectrical activity in the rat heart via p2 purinergic receptors // Naunyn-Schmiedeberg's Archives of Pharmacology. — 2016. — Vol. 389, no. 3. — P. 303–313. (IF=2,238)

4. Kuzmin V. S., Pustovit K. B., Abramochkin D. V. Effects of exogenous nicotinamide adenine dinucleotide (nad+) in the rat heart are mediated by p2 purine receptors // Journal of Biomedical Science. — 2016. — Vol. 23, no. 1. — P. 50. (IF=3,466)

На диссертацию и автореферат поступило 10 дополнительных отзывов, все положительные.

**Выбор официальных оппонентов обосновывался тем, что** специалисты, давшие свои заключения по представленной диссертационной работе К.Б. Пустовит являются ведущими учеными в областях изучения регуляции сердечно-сосудистой системы. Это подтверждается предоставленными ими сведениями и списком основных научных публикаций в рецензируемых научных изданиях.

Диссертационный совет отмечает, что представленная диссертация на соискание ученой степени кандидата биологических наук является научно-квалификационной работой, в которой на основании выполненных автором исследований **раскрыта важная научная проблема** кардиотропной активности и механизмов действия нового класса физиологически активных соединений – диаденозиновых полифосфатов, а также эффектов и механизмов действия в сердце внеклеточного никотинамидадениндинуклеотида (НАД+). В работе **доказано** влияниевнеклеточных диаденозинтетра- (Ар4А), диаденозинпентафосфата (Ар5А) и НАД+ на биоэлектрическую и сократительную активность, а также на тонус коронарных артерий сердца млекопитающих. **Теоретическая значимость исследования** обоснована тем, что результаты работы расширяют представление о новых механизмах регуляции работы сердца и роли диаденозиновых полифосфатов и НАД+ как потенциальных факторов, дополняющих вегетативный нервный контроль деятельности пейсмекера и рабочего миокарда. **Значение полученных соискателем результатов исследования для практики** заключается в том, что данные о влиянии внеклеточных диаденозиновых полифосфатов и НАД+ на биоэлектрическую активность, а также на кальциевую динамику в кардиомиоцитах могут учитываться при исследовании патологий сердечно-сосудистой системы. Кроме того, следует учитывать, что снижение уровня цитоплазматического кальция, вызываемое исследованными пуриновыми соединениями, может иметь негативное значение при сердечной недостаточности.

**Диссертация представляет собой самостоятельное законченное исследование, обладающее внутренним единством.** Положения, выносимые на защиту, содержат новые научные результаты и свидетельствуют о личном вкладе автора в науку:

1. Физиологически активные соединения - внеклеточные Ар4А, Ар5А и НАД+ оказывают непосредственное влияние на биоэлектрическую активность всех отделов сердца в том числе, на сократимость желудочкового миокарда;
2. Внеклеточный диаденозиновый пентафосфат и НАД+ регулируют тонус коронарных артерий;
3. Внеклеточные Ар4А, Ар5А и НАД+ в миокарде разных видов млекопитающих являются агонистами различных пуриновых рецепторов;
4. Внутриклеточным механизмом передачи сигнала при активации пуриновых рецепторов Ар4А, Ар5А в кардиомиоцитах может являться активация тока IKAch/Ado, обусловленная либо протеинкиназой С, либо активацией цитоплазматических фосфодиэстераз.

На заседании 17 декабря 2018 года диссертационный совет принял решение присудить Пустовит К.Б. ученую степень кандидата биологических наук.

При проведении тайного голосования диссертационный совет в количестве 16 человек, из них 8 докторов наук по специальности 03.03.01-«Физиология», участвовавших в заседании, из 21 человека, входящих в состав совета, проголосовали: за - 16, против - 0, недействительных бюллетеней - 0.

Председатель диссертационного совета МГУ.03.06.

доктор биологических наук, профессор

Каменский А.А.

Ученый секретарь диссертационного совета,

доктор биологических наук

 Умарова Б.А.

19 декабря 2018 года